

В.И. Медведь, д. мед. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отделения внутренней патологии беременных,
И.Н. Грицай, к. мед. н., научный сотрудник отделения внутренней патологии беременных,
А.О. Исламова, к. мед. н., научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии,
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Нарушения функции печени у беременных: влияние на течение беременности, состояние плода и исход родов

Важнейшей проблемой современного акушерства является предупреждение тяжелых осложнений беременности и родов, мертворождений, заболеваемости и смертности новорожденных. Акушерскую и перинатальную патологию нередко обуславливают заболевания печени. С другой стороны, акушерская патология может привести к тяжелым, иногда необратимым поражениям печени, так как этот орган, играющий исключительную роль в жизнедеятельности организма, в период беременности испытывает значительную функциональную нагрузку [15, 20]. В последние годы отмечается увеличение частоты патологии гепатобилиарной системы в молодом возрасте, причем у женщин в 4-7 раз чаще, чем у мужчин, что ведет к увеличению числа беременных с заболеваниями печени. В структуре экстрагенитальной патологии у беременных частота патологии гепатобилиарной системы составляет около 3%. Перинатальные потери при данной патологии достигают 20-30%, а в случаях тяжелых диффузных заболеваний печени – значительно более высоких цифр [2, 9, 21]. В связи с этим изучение особенностей клиники и диагностики заболеваний печени у беременных, а также разработка оптимальной тактики их ведения остается актуальной проблемой и в настоящее время.

Нормально протекающая беременность не сопровождается нарушением функционального состояния печени. Однако при беременности мобилизуются функциональные резервы печени для детоксикации продуктов жизнедеятельности плода и обеспечения его пластическим материалом. Существенно увеличивается продукция многих гормонов стероидной природы, особенно эстрогенов и прогестерона. Отклонения отдельных показателей от нормы следует рассматривать как выражение повышенной метаболической активности и адаптации организма беременной [3, 22].

При осмотре женщин с нормальным течением беременности можно обнаружить эритему ладоней и сосудистые звездочки. Печень не пальпируется. Биохимическое исследование сыворотки крови в III триместре беременности выявляет умеренное повышение активности щелочной фосфатазы (за счет ее плацентарной фракции), уровня холестерина, триглицеридов. При этом активность гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) остается в пределах нормы. Уровень желчных кислот незначительно повышен. Уровень билирубина и активность аминотрансфераз сохраняются в пределах нормы. Содержание альбумина, мочевины и мочевой кислоты в сыворотке снижается (табл. 1). Функциональные пробы печени нормализуются спустя 2-6 недель после родов.

С практической точки зрения целесообразно выделить две группы заболеваний,

вызывающих дисфункцию печени у беременных: не связанные с беременностью, или первичные, которые могут быть хроническими и острыми, и беременность-ассоциированные, или вторичные (табл. 2).

Наиболее частыми причинами нарушения функции печени у беременных являются вирусные гепатиты (42%), холестаз беременных (21%); более редкие причины: желчекаменная болезнь, неукротимая рвота беременных, преэклампсия и HELLP-синдром [12, 14].

Клиническая картина заболеваний печени очень разнообразна, однако укладывается в ряд клинических синдромов. Специфическими гепатологическими синдромами являются цитолитический, холестатический, портальной гипертензии, гепатоцеллюлярной недостаточности.

Согласно рекомендациям ВОЗ и Европейской ассоциации по изучению печени женщинам, инфицированным вирусами гепатита, не достигшим стадии цирроза, а также при отсутствии признаков активности печеночного процесса и/или холестаза беременность не противопоказана [11, 16, 23].

Противопоказания к вынашиванию беременности при диффузных заболеваниях печени:

- выраженная активность воспалительно-некротического процесса;
- выраженный фиброз паренхимы печени;

- портальная гипертензия декомпенсированная, с рецидивирующими желудочно-пищеводными кровотечениями;
- синдром холестаза;
- цитолитический синдром с высокой биохимической активностью.

Диагноз устанавливается совместно с терапевтом, гастроэнтерологом, после комплексного обследования решается вопрос относительно возможности вынашивания беременности. Лабораторный контроль проводят в зависимости от тяжести заболевания. При легкой и средней тяжести – 1 раз в неделю, при тяжелой – ежедневно развернутый анализ крови, определение содержания белка, глюкозы, мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина, электролитов, фибриногена, протромбина, протромбинового индекса. Ежедневно – анализ мочи.

Лабораторные показатели заболеваний печени:

- тимоловая проба >4 МЕ (не изменяется при ОВГВ);
- повышение АлАТ, в меньшей степени АсАТ;
- билирубин >22 мкмоль/л, преимущественно за счет прямого;
- лейкопения (возможно, лейкоцитоз), лимфопения, снижение СОЭ;
- щелочная фосфатаза >500 Ед/л;
- протромбин <80%, уменьшение фибриногена;



В.И. Медведь

- диспротеинемия, уменьшение альбумино-глобулинового, альбумино-гамма-глобулинового коэффициентов;
- уробилинурия.

Диагностика заболеваний печени во время беременности основывается на неинвазивных методах, хотя при настоятельной необходимости биопсия также может проводиться.

Вирусные гепатиты

Клиническая классификация вирусных гепатитов предполагает характеристику этиологического фактора, особенностей и тяжести течения, осложнения и исходы [1, 8].

По этиологии выделяют вирусные гепатиты: А, В, С, Е, D, G, F, TTV.

По выраженности клинических проявлений выделяют:

- 1) бессимптомные формы – инаппарантную и субклиническую;
- 2) манифестные формы – безжелтушную и желтушную.

По степени тяжести бывают: легкая, средней тяжести, тяжелая и очень тяжелая (фульминантная).

Осложнения острых вирусных гепатитов:

- 1) острая и подострая дистрофия печени (острая печеночная энцефалопатия);
- 2) функциональные и воспалительные заболевания желчных путей и желчного пузыря;
- 3) внепеченочные поражения (индукция иммунокомплексных и аутоиммунных заболеваний).

Исходы:

- 1) выздоровление;
- 2) остаточные признаки патологии (постгепатитная гепатомегалия и гипербилирубинемия, затяжная реконвалесценция – астеновегетативный синдром);
- 3) хронический гепатит (В, С, D);

Таблица 1. Изменение биохимических показателей функции печени во время беременности

Показатель	Референтная норма	Изменение показателя
Щелочная фосфатаза	1-3 ммоль/чл	Повышается в 2 раза
Холестерин	3,10-6,48 ммоль/л	Повышается в 2 раза
Триглицериды	0,565-1,695 ммоль/л	Постоянно повышается в течение беременности
Гамма-глутамилтранспептидаза	35-48 МЕ	Не изменяется
Билирубин	8,6-20,5 мкмоль/л	Не изменяется
АлАТ	до 32 Ед/л	Не изменяется
АсАТ	до 30 Ед/л	Не изменяется
Общий белок	65-85 г/л	Снижается на 10%
Альбумин	40-50%	Снижается примерно на 20%
Гамма-глобулины	15,0-22,0%	Слегка снижается
Мочевина	2,8-7,1 ммоль/л	Слегка снижается
Мочевая кислота	0,12-0,28 ммоль/л	Слегка снижается
Желчные кислоты	до 7,8 мкмоль/л	Повышается незначительно

Таблица 2. Основные заболевания печени у беременных

Заболевания, не связанные с беременностью	Шифр МКБ-10
Хронические	
Хронический вирусный гепатит В	B18.0
Хронический вирусный гепатит С	B18.2
Хронический вирусный гепатит D	B18.8
Первичный билиарный цирроз печени	K74.3
Болезнь Вильсона-Коновалова	E83.0
Алкогольная болезнь печени	K70.1
Аутоиммунный гепатит	K73.2
Недостаточность α_1 -антитрипсина	
Болезнь Гоше	
Другие хронические поражения печени, в т.ч. токсические	
Острые	
Острые вирусные гепатиты (А, В, С, Е, TTV, др.)	B12, B16, B17.1, B17.2
Инфекционный мононуклеоз	B27
Цитомегаловирусная инфекция	B27
Острый лекарственный гепатит	B25
Острый токсический гепатит (этанол, бытовые, промышленные химические вещества)	K71
Беременность-ассоциированные заболевания	
Синдром HELLP	
Холестаз беременных	O26.6
Острая жировая дисфункция печени	

Таблица 3. Основные синдромы патологии печени

Синдром	Клинические проявления	Лабораторные показатели
Цитолитический	– Астения – Повышение температуры тела	Повышение уровней АлАТ, АсАТ, лактатдегидрогеназы
Холестатический	Зуд кожи	Повышение уровней билирубина (преимущественно прямого), щелочной фосфатазы и холестерина
Портальной гипертензии (портоспленальной гипертензии)	– Спленомегалия – «Сосудистые звездочки» – Варикоз вен – Асцит – Желудочно-пищеводные кровотечения	Повышение уровней аммиака и аминокислот
Гепатодепрессивный (гепатоцеллюлярная недостаточность)	– Коагуляционные нарушения (геморрагии, синяки)	Снижение уровней холинэстеразы, фибриногена, ПТИ, альбумина и К

4) цирроз печени;

5) первичный рак печени (гепатоцеллюлярная карцинома).

Классификация хронического гепатита основывается на клинико-биохимических и гистологических критериях.

Степень активности (определяется тяжестью воспалительно-некротического процесса):

а) минимальная (увеличение АлАТ не более чем в 3 раза);

б) умеренная (увеличение АлАТ от 3 до 10 раз);

в) выраженная (увеличение АлАТ более чем в 10 раз).

Стадия (определяется распространением фиброза и развитием цирроза печени):

0 – фиброза нет;

1 – слабо выраженный перипортальный фиброз;

2 – умеренный фиброз с портопортальными септами;

3 – выраженный фиброз с портоцентральными септами;

4 – цирроз печени (узлы в паренхиме).

Маркеры вирусных гепатитов.

Методом ИФА:

1) гепатит А – анти-HAV IgM – даже однократное выявление является абсолютным доказательством заболевания (появляется в крови за 4-5 дней до выявления симптомов заболевания и исчезает через 6-8 мес);

2) гепатит В:

– HBsAg (основной маркер инфицирования HB-вирусом, выявляется с 3-5-й недели заболевания, в течение 70-80 дней);

– HBeAg (маркер эпидемиологического риска, активной репликации вируса и трансмиссии от матери к плоду; риск заражения плода повышается до 90%);

– HBcAg (в крови не определяется, но могут быть антитела к нему – анти-HBcIgM и HBcIgG, свидетельствующие об этиологии острого вирусного гепатита В (ОВГВ) и перспективе вирусоносительства, HBsAg, HBxAg, анти-HBc IgM;

3) гепатит С – анти-HCV IgM (диагностическое значение при хроническом гепатите);

4) гепатит D:

– HBsAg (маркер активной репликации вируса при остром гепатите);

– анти-HDV IgM (появляется на 10-15-й день заболевания и сохраняется 2,5-3 мес);

5) гепатит Е – анти-HEV IgM.

Методом ПЦР (по возможности):

– гепатит А – РНК HAV;

– гепатит В – ДНК HBV;

– гепатит С – РНК HCV;

– гепатит D – РНК HDV;

– гепатит Е – РНК HEV.

У носительниц HBsAg чаще обнаруживаются патология плаценты и плацентарная недостаточность, обусловленная

нарушениями в системе микроциркуляции у беременных женщин после перенесенного ВГВ. Чаще развиваются угроза выкидыша, преждевременные роды, преждевременное или раннее отхождение околоплодных вод, слабость родовой деятельности, предродовые кровотечения и кровотечения в родах. Повышается частота случаев дистресса плода, его гипотрофии, недоношенности, соответственно – повышается перинатальная смертность [6].

Самым тяжелым последствием наличия ВГВ-инфекции у матери является передача инфекции ребенку. В 85-90% случаев это приводит к развитию носительства ВГВ у детей, что связано с несовершенством иммунной системы. У четверти инфицированных новорожденных развиваются гепатоцеллюлярная карцинома, фульминантный гепатит или цирроз печени [8, 11].

При возникновении акушерских осложнений (преэклампсия, угроза прерывания беременности, дистресс плода и др.) или при обострении основного заболевания показано стационарное лечение в отделении экстрагенитальной патологии. Родоразрешение проводят в специализированном отделении экстрагенитальной патологии, причем роды ведут через естественные родовые пути, а кесарево сечение проводят в случае наличия акушерских показаний, портальной гипертензии [13, 18].

Главной угрозой для жизни беременных являются кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, поэтому при портальной гипертензии оптимальным методом родоразрешения является кесарево сечение в 38 недель беременности [1].

У всех новорожденных от инфицированных HCV матерей в сыворотке крови определяются материнские анти-HCV, которые проникают через плаценту. У неинфицированных детей антитела исчезают в первый год жизни. Грудное вскармливание не влияет на риск инфицирования ребенка.

Цирроз печени

Беременность у пациенток с циррозом развивается крайне редко из-за нарушения репродуктивной функции у таких больных.

Наиболее сложную проблему у таких больных представляет наличие варикозно расширенных вен пищевода, создающих высокий риск для жизни матери. Риск кровотечения из вен пищевода увеличивается во время беременности, что связано с повышением портального давления, а также с частым развитием у беременных рефлюкс-эзофагита. Кровотечения возникают чаще во втором или в начале третьего триместра беременности, что связывают с происходящим именно в этот период беременности (28-32 недели) максимальным нарастанием объема циркулирующей крови [23].

Тщательная оценка риска в связи с возможной беременностью у больных циррозом печени должна проводиться до ее наступления. Больные должны получать рекомендации по контрацепции. При необходимости хирургическая коррекция портальной гипертензии должна осуществляться до наступления беременности. Беременным, имеющим высокий риск кровотечения из вен пищевода, прерывание беременности должно предлагаться на ранних сроках (до 12 недель). В более поздние сроки беременности риск ее прерывания считается у таких больных неоправданным. Суждения о тактике ведения родов у рассматриваемых больных разноречивы. Большинство авторов считают, что роды через естественные родовые пути не увеличивают риск кровотечения. При затяжном II периоде родов рекомендуется наложение выходных акушерских щипцов. Частота материнской смертности увеличивается до 10,5%, причем в 2/3 случаев она обусловлена кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, а в 1/3 – печеночной недостаточностью. Общие показатели смертности не отличаются от аналогичных показателей у небеременных с циррозом [15, 20, 23].

Значительно повышается число спонтанных аборт – до 17%, преждевременных родов – до 21%. Риск развития послеродовых кровотечений – 24% [16, 23].

Холестатический гепатоз

Холестатический гепатоз беременных (ХГБ) известен также как внутрипеченочный холестаз беременных, внутрипеченочная холестатическая желтуха беременных, доброкачественная желтуха беременных, идиопатическая желтуха беременных, возвратная холестатическая внутрипеченочная желтуха.

Распространенность холестатического гепатоза беременных среди всех причин

нарушений функции печени при беременности составляет 21%, или 1 случай на 500 беременностей, уступая по частоте только вирусным гепатитам [2, 4, 7].

Факторы риска: семейный анамнез по холестатическому гепатозу или указание на развитие его при приеме пероральных контрацептивов.

Основной симптом ХГБ – кожный зуд без повреждений кожи (сыпи), чаще всего проявляющийся ночью. Это приводит к утомлению беременных женщин, расстройству сна. Начинают чесаться ладони, стопы, затем конечности, реже – лицо, глаза, горло. Примерно у 87% пациенток зуд появляется на 28-30-й неделе беременности. В редких случаях зуд появляется раньше – на 10-й неделе беременности. Обычно это наблюдается у женщин, которые уже страдали ВХБ во время предыдущих беременностей. У некоторых беременных может появиться анорексия, тошнота и рвота. Стеаторея – частый симптом, выраженность которого соответствует степени холестаза. Размеры печени остаются в пределах нормы. Однако в случае хронического или острого гепатита размеры печени изменяются [2, 3, 10, 19].

При исследовании крови обнаруживаются маркеры холестаза: повышается уровень специфических для холестаза ферментов – щелочной фосфатазы за счет печеночной фракции (в 7-10 раз), γ-глутамилтранспептидазы, а также уровень билирубина (в 2-5 раз) и желчных кислот. Временами эти признаки холестаза усиливаются незначительно. Активность аминотрансфераз может увеличиться в 2-10 раз; повышение (до 10-100 раз) уровня холевой, хенодезоксихолевой и других желчных кислот; увеличение протромбинового времени [3, 9].

Продолжение на стр. 26.

урсодезоксихолевая кислота

Урсофальк®

референтный препарат урсодезоксихолевой кислоты в странах Евросоюза

Урсофальк®

- улучшает симптоматику
- замедляет прогрессирование
- защищает от осложнений
- увеличивает продолжительность жизни при холестатических заболеваниях печени

Alpen Pharma Group

Представительство «АльпенФарма Групп»
04075, Киев, Пушпа Водича, ул. Лесная, 30-А
Тел. +38 (044) 401-81-03, +38 (044) 401-81-04
www.alpenpharma.ua
www.alpenpharma.com

В.И. Медведь, д. мед. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отделения внутренней патологии беременных, **И.Н. Грицай**, к. мед. н., научный сотрудник отделения внутренней патологии беременных, **А.О. Исламова**, к. мед. н., научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Нарушения функции печени у беременных: влияние на течение беременности, состояние плода и исход родов

Продолжение. Начало на стр. 24.

Следует иметь в виду, что уровень щелочной фосфатазы может незначительно увеличиться (до 40%) и во время нормальной беременности.

Патогенез внутрипеченочного холестаза беременных пока точно не установлен. Отмечена определенная взаимосвязь между внутрипеченочным холестазом беременных и желтухой, вызываемой гормональными контрацептивами, хотя эти заболевания не идентичны. Определенная роль в развитии внутрипеченочного холестаза беременных отводится генетическим дефектам метаболизма половых гормонов, проявляющимся только во время беременности [4, 10].

По данным литературы, 36-40% беременных, перенесших ХГБ, рожают преждевременно. После родов все клинические симптомы чаще всего исчезают, а биохимические показатели крови нормализуются спустя 1-4 недели. Если этого не происходит, следует предположить наличие других заболеваний печени, прежде всего — первичного билиарного цирроза печени [5, 9].

Множество исследований показали, что внутрипеченочный холестаз беременных может способствовать ухудшению состояния плода вплоть до антенатальной гибели. Однако до сих пор не ясен механизм токсического воздействия холестаза на плод. При нормальном гомеостазе желчных кислот избыток их возвращается обратно в печень матери, детоксицируется и выделяется. В случае ХГБ концентрация этих кислот в сыворотке крови матери повышена, уменьшается перенос желчных кислот через плаценту из крови плода в кровь матери. По этой причине желчные кислоты накапливаются в печени эмбриона и приводят к соответствующим нарушениям обмена. Желчные кислоты могут стимулировать выделение простагландинов, повышать чувствительность миометрия к окситоцину и его сократительность, что может вызвать преждевременные роды [3, 17].

Прогноз для матери характеризуется увеличением частоты послеродовых кровотечений и инфекций мочевыводящих путей. При повторных беременностях повышен риск образования камней в желчном пузыре. Прогноз для плода: высокая вероятность преждевременных родов — 60%; дистресса плода; недоношенности плода; задержки развития плода; респираторного дистресс-синдрома новорожденных — 35% [9, 22].

Острая жировая дистрофия печени

Заболевание, достаточно редко встречающееся, которое развивается на поздних стадиях беременности и характеризуется диффузным жировым превращением печеночной паренхимы без воспаления и некрозов, с высокой летальностью вследствие печеночной недостаточности. Обычно развивается в сроке 34-36 недель беременности.

Острая жировая дистрофия печени (ОЖДП) — митохондриальная цитопатия, при которой жировое перерождение печени является признаком системной патологии митохондрий. Реакции окислительного фосфорилирования сопровождаются расщеплением жирных кислот и синтезом АТФ. Этот процесс требует

участия специфических ферментов (3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот). Вероятно, что недостаточность указанного фермента, обусловленная генетически, лежит в основе развития ОЖДП [20, 22].

Факторы риска: вирусные инфекции, интоксикации, преэклампсия, многоплодная беременность, а также плод мужского пола.

Клиническая картина:

- желтуха (более 90% случаев);
- тошнота и рвота, боль в эпигастрии или правом подреберье (40-60%);
- симптомы преэклампсии: артериальная гипертензия, протеинурия и отеки (50%);
- асцит (40%);
- лихорадка (45%);
- головная боль (10%);
- зуд.

Основное осложнение ОЖДП — острая печеночная и почечная недостаточность, нередко — очень тяжелая.

Лабораторные исследования:

- лейкоцитоз (до $20-30 \times 10^9/\text{л}$);
- повышение активности АЛТ, АсАТ сыворотки крови в 3-10 раз;
- повышение активности ЩФ сыворотки крови в 5-10 раз;
- повышение уровня билирубина сыворотки крови в 15-20 раз;
- гипераммониемия;
- гипогликемия (часто остается нераспознанной);
- снижение содержания аминокислот в сыворотке крови;
- увеличение ПВ (иногда более 25 с);
- тромбоцитопения.

Прогноз для матери и плода неблагоприятный: материнская летальность составляет 18-80%. Перинатальная смертность составляет 230-750‰ [15].

У женщин, выживших после ОЖДП, функция печени после родов быстро улучшается, и в дальнейшем каких-либо признаков заболевания печени не отмечается. Последующая беременность обычно протекает без осложнений.

Следует отметить, что специфической терапии ОЖДП не разработано. Средствами выбора остаются немедленное родоразрешение (предпочтительнее кесарево сечение) сразу после установления диагноза и поддерживающая терапия [15, 22].

HELLP-синдром

Название складывается из первых букв основных клинических проявлений: hemolysis — гемолиз, elevated liver enzymes — повышение активности печеночных ферментов, low platelets — уменьшение количества тромбоцитов.

Материнская летальность — до 3,5%, перинатальная смертность — 80-300‰ [12].

Факторы риска: верхняя и нижняя границы возраста, благоприятного для беременности, первая беременность, многоплодная беременность, многоводие, семейный анамнез, касающийся преэклампсии, сахарный диабет, артериальная гипертензия.

Аутоиммунный механизм повреждения эндотелия, гиповолемия со сгущением крови и образованием микротромбов с последующим фибринолизом — основные этапы развития HELLP-синдрома.

Ранние клинические проявления — это боль в правом подреберье, увеличение печени, тошнота и рвота. Отмечается повышение давления, отеки и протеинурия.

В лабораторных исследованиях отмечаются микроангиопатологическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения, повышение активности лактатдегидрогеназы, соотношение АЛТ/АсАТ около 0,55 [12, 14].

Единственным эффективным способом считается немедленное родоразрешение.

Прогноз для матери сопряжен с увеличением смертности; для плода — отмечаются низкая масса тела при рождении и отставание в развитии [14].

Рвота беременных — это патологическое состояние, которое возникает в первой половине беременности. Наблюдается рвота больше чем у половины беременных. В зависимости от степени тяжести рвоты различают три формы данного нарушения.

Частота рвоты при I степени (легкая форма) не превышает 5 раз в сутки. Самочувствие женщины при этом значительно не нарушается. Потеря массы тела составляет не более трех килограмм, частота пульса — не чаще 80 уд./мин. Лабораторные показатели (анализы мочи и крови) без отклонений.

II степень (рвота средней степени тяжести) характеризуется слабостью, головокружением, изредка — повышением температуры тела до субфебрильных цифр. Рвота при этом возникает 6-10 раз в день, потеря массы тела составляет >3 кг за 7-10 сут. Частота пульса увеличивается до 90-100 уд./мин, артериальное давление несколько снижено. В анализе мочи — положительная реакция на ацетон [15].

Неукротимая рвота беременных (III степень тяжести) является редким нарушением, которое встречается приблизительно в 0,5-2% случаях. При чрезмерной рвоте общее состояние беременной резко ухудшается, возникает слабость, расстройства сна, кожа становится сухой и дряблой. Повторяется рвота до 25 раз в сутки как в дневное, так и в ночное время. Потеря массы тела составляет >5% веса женщины до беременности [21].

Таким образом, острые и хронические заболевания печени у женщин детородного возраста могут представлять риск как для ее жизни и здоровья, так и для здоровья ее потомства.

Следует особенно подчеркнуть, что беременность у таких женщин должна быть планируемой. Если же во время беременности возникают признаки заболевания печени, то сначала следует исключить его вирусную природу. Большое значение имеет своевременное распознавание заболеваний печени, встречающихся только во время беременности, поскольку в этом случае необходимо плановое проведение лечебных мероприятий, а при некоторых из них — срочное родоразрешение.

В последнее время большие надежды связаны с применением урсodeоксихолевой кислоты (УДХК) в терапии заболеваний печени при беременности. Этот препарат — натуральная гидрофильная желчная кислота. Она синтезируется в печени из 7-кетолитоchoлевой кислоты, вырабатываемой в толстой кишке из хенодеоксихолевой кислоты под воздействием микрофлоры кишечника. Важно то, что молекулы УДХК поляризованы иначе, чем другие неполяризованные молекулы желчных кислот. УДХК замещает токсичные желчные кислоты. Ей характерно гепатопротективное действие. УДХК приостанавливает усвоение других, более цитотоксичных желчных кислот из кишечника и может нормализовать обменные механизмы в печени, участвующие в патогенезе холестаза. УДХК назначается для лечения холестатических заболеваний печени — первичного билиарного цирроза и первичного склерозирующего холангита. Долгое время беременным женщинам

не назначалась УДХК, поскольку не было известно ее действие на плод. Результаты исследований, проведенных в настоящее время, показывают, что УДХК не оказывает побочного действия на плод и поэтому может смело применяться при беременности. Для лечения обычно УДХК назначается по 10 мг/кг или 0,75-1 г 2 раза в сутки на протяжении 3-4 недель [24, 25].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что у беременных, которые употребляли УДХК, уменьшился кожный зуд и нормализовались биохимические показатели крови. При обобщении данных проведенных исследований можно сделать вывод, что УДХК (урсофальк) имеет немало преимуществ по сравнению с другими медикаментами, являясь при этом совершенно безопасным препаратом как для матери, так и для плода.

Литература

1. Ведення вагітних із гострим та хронічним вірусними гепатитами // Наказ МОЗ України № 676 (Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги). — К., 2004.
2. Грицько В.С. Внутрипеченочный холестаз беременных / Грицько В.С., Сопко Н.И., Майло С.Ф. // Мед. аспекты здоровья женщины. — 2007. — С. 2.
3. Гурьев Д.А. Холестатический гепатоз беременных: возможности раннего прогнозирования и пути коррекции: Автореф. канд. мед. наук. — Уфа, 2006. — 25 с.
4. Дерябина Н.В. Холестатический гепатоз беременных: патогенез, клиника, лечение / Дерябина Н.В., Айламазян Э.К., Войнов В.А. // Ж. акуш. жен. болзн. — 2003. — № 1. — С. 13-18.
5. Кротова В.Ю. Клинико-морфологическая оценка биологической системы мать-плацента-плод-новорожденный при холестатическом гепатозе беременных и пути коррекции: Автореф. дис. канд. мед. наук. — Самара, 2005.
6. Кузьмин В.Н. Варианты клинического течения и новые аспекты лечения вирусного гепатита В у беременных / Кузьмин В.Н. // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Т. 7. — № 2. — С. 86-91.
7. Линева О.И. Холестатический гепатоз беременных / Линева О.И., Романова Е.Ю., Желнова Т.Н. — Самара: ГП «Перспектива», 2002. — 136 с.
8. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Пер. с нем. — М.: Гэотар медицина, 2000. — 423 с.
9. Осадченко Е.Ю. Прогнозирование развития, диагностика, принципы патогенетической терапии холестатического гепатоза беременных: Автореф. канд. мед. наук. — Самара, 2000. — 21 с.
10. Патогенетические механизмы развития холестатического гепатоза / Линева О.И., Осадченко Е.Ю., Нестеренко С.А. и др. // Акуш. и гин. — 2000. — № 2. -С. 15-17.
11. Шехтман М.М. Клинико-иммунологические варианты острых вирусных гепатитов и беременность / Шехтман М.М. // Журнал практических врачей. Гинекология. — 2004. — Т. 6. — № 1. — С. 16-21.
12. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. — 429 с.
13. Bacq Y. Hepatitis B and pregnancy / Bacq Y. // Gastroenterol. Clin. Biol. — 2008. — № 32. — P. 9-12.
14. Clenney T.L. Corticosteroids for HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome / Clenney T.L., Viera A.J. // BMJ. — 2004. — № 329. — P. 270-272.
15. Hay J.E. Liver disease in pregnancy / Hay J.E. // Hepatology. — 2008. — № 47 (3). — P. 1067-1076.
16. Hepatitis and reproduction / Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine // Fertil. Steril. — 2008. — № 90. — P. 226-235.
17. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid / Glantz A., Marshall H.U., Lammert F., Mattsson L.A. // Hepatology. — 2005. — №42(6). — P.1399-1405.
18. Lamivudine therapy in the treatment of chronic hepatitis B with acute exacerbation during pregnancy / Hung J.H., Chu C.J., Sung P.L. et al. // J. Chin. Med. Assoc. — 2008. — № 71 (3). — P. 155-158.
19. Lammert F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management / Lammert F., Marshall H.U., Glantz A. // J. Hepatol. — 2000. — № 33. — P. 1012-1021.
20. Panther E. Liver diseases in pregnancy / Panther E., Blum H.E. // Dtsch. Med. Wochenschr. — 2008. — № 133 (44). — P. 2283-2287.
21. Severe liver disease in pregnancy / Chen H., Yuan L., Tan J. et al. // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2008. — Vol. 101 (3). — P. 277-280.
22. Su G.L. Pregnancy and liver disease / Su G.L. // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2008. — № 10 (1). — P. 15-21.
23. Tan J. Pregnancy and cirrhosis / Tan J., Surti B., Saab S. // Liver Transpl. — 2008. — № 14 (8). — P. 1081-1091.
24. The importance of serum bile acid level analysis and treatment with ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a case series from central Europe / Ambros-Rudolph C.M., Glatz M., Trauner M., Kerl H., Mülleger R.R. // Arch. Dermatol. — 2007. — № 143 (6). — P. 757-762.
25. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy / Liu Y., Qiao F., Liu H., Liu D. // J. Huazhong Univ Sci Technol Med Sci. — 2006. — № 26 (3). — P. 350-352.
26. Zilinskiene E.L. Cholestazine nesciujų hepatozė / Zilinskiene E.L., Kupcinskias L. // Lietuvos internistu suvaziavimas. Ataskaita, tezes ir paskaitos. — 1995. — P. 147.

