

Газета «Новости медицины и фармации» 1-2 (351-352) 2011

Печень и беременность

Авторы: С.В. ЗАЙКОВ, д.м.н., профессор, Л.В. МИХЕЙ, ассистент, Л.Г. Кулик, доцент, Л.Н. Кириченко, к.м.н., ассистент, Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Резюме

В процессе курации беременных можно констатировать некоторые отклонения, преимущественно в III триместре, обусловленные нормальным ее течением, за счет продуктов жизнедеятельности плода и мобилизации функциональных резервов печени будущей матери. В числе соответствующих клиничко-лабораторных показателей — эритема ладоней и сосудистые звездочки на коже, в крови повышение содержания триглицеридов, холестерина, фосфолипидов, желчных кислот, α_1 - и α_2 -глобулинов, умеренное увеличение активности щелочной фосфатазы, снижение уровня альбуминов, антитромбина и гаптоглобина. Эти изменения могут нарастать параллельно увеличению срока беременности. Холестеринемия приводит к повышению литогенности желчи. Увеличение содержания липидных фракций в крови является причиной увеличения содержания жира в ткани печени.

Беременность может сопровождаться связанными с ней заболеваниями печени (острая жировая печень беременных — синдром Шихана*, холестаза беременных, синдромы гестоза — преэклампсия и HELLP-синдром с осложнениями в виде кровоизлияний в печень и ее разрывов), развиваться на фоне ее патологии (хронические гепатиты и циррозы печени, болезнь Вильсона — Коновалова, доброкачественные гипербилирубинемии и др.), или заболевания печени могут возникать на фоне беременности вне связи с ней (чаще острые гепатиты, в основном вирусные).

Холестаза беременных

Заболевание связано с недостаточной экскрецией желчных кислот из печени (внутрипеченочный холестаза) в связи с повышенным содержанием женских половых гормонов (эстрогенов), возможно, на почве генетически обусловленного дефекта их метаболизма. Причиной внутрипеченочного холестаза беременных может быть дефект гена MDR3, ответственного за перенос фосфолипидов в желчные ходы [17]. Заболевание возникает у 0,1–2% беременных, обычно в III триместре и реже во II триместре [10].

В печени отмечается очаговый холестаза с желчными тромбами в расширенных капиллярах и отложение желчного пигмента в соседних печеночных клетках при отсутствии признаков воспаления и некроза, сохранности структуры долек и порталных полей [13, 27].

Клинические проявления характеризуются выраженным кожным зудом, желтушностью кожных покровов и склер, обесцвеченным калом, темной мочой. Возможны тошнота, рвота, незначительные болевые ощущения в правом подреберье. Могут определяться эритема ладоней, на коже сосудистые звездочки, следы расчесов.

Печень и селезенка не увеличены.

Лабораторные исследования выявляют гипербилирубинемия, в основном за счет прямого билирубина, повышение в крови содержания желчных кислот, холестерина, фосфолипидов, триглицеридов, активности экскреторных печеночных ферментов (щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, 5-нуклеотидазы) при нормальных значениях трансаминаз (АЛТ, АСТ). Возможны снижение содержания протромбина в крови за счет нарушения всасывания витамина К на почве нарушения резорбции жира, стеаторея [7, 25].

Лечение. Следует отдавать предпочтение препаратам урсодеоксихолевой кислоты (урсофальк, урсохол и др.) из расчета 10–15 мг/кг массы тела в сутки, что оказывает положительный эффект путем угнетения выработки организмом и улучшения выведения токсичных желчных кислот [19]. Для уменьшения зуда может использоваться холестирамин, который связывает желчные кислоты в пищеварительном канале и таким образом способствует уменьшению их накопления в организме [15, 20], в III триместре гептрал [16].

В связи с нарушением всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) показано их использование преимущественно парентерально.

Прогноз для матерей благоприятный. У большинства беременных заболевание протекает доброкачественно и не требует прерывания беременности [18, 23]. После родов в течение 1–2 недель наблюдается регрессия симптомов. Хотя возможны синдром задержки развития плода, выкидыши, преждевременные роды (до 30%), послеродовые кровотечения, плацентарная недостаточность и даже перинатальная смертность (11–13%). В послеродовом периоде возрастает риск холелитиаза. При последующих беременностях внутripеченочный холестаза может рецидивировать.

Преэклампсия

Поражение печени при тяжелой преэклампсии связано со спазмом артерий на почве их повышенной чувствительности к эндогенным вазопрессорам и катехоламинам. В результате повреждения эндотелия сосудов происходит отложение тромбоцитов и фибрина с развитием ишемии, которая может вести к некрозу и кровоизлияниям.

Наряду с артериальной гипертензией, отеками и протеинурией, свойственными преэклампсии, отмечаются симптомы, связанные с вовлечением в процесс печени. В их числе болезненность в правом подреберье, желтушность кожных покровов и склер (40%), гипербилирубинемия, увеличение активности сывороточных трансаминаз, появление желчных пигментов в моче. Таким образом, у ряда беременных преэклампсия может переходить в HELLP-синдром.

Присоединение судорог свидетельствует о трансформации преэклампсии в эклампсию.

HELLP-синдром

Является вариантом тяжелого течения преэклампсии. Термин складывается из первых букв обозначения основных клинических проявлений: гемолиза (H— hemolysis), повышения активности печеночных ферментов в крови (EL— elevated liver enzymes), снижения количества в ней тромбоцитов (LP— low platelets). Он предложен в 1982 году J. Weinstein [1]. Развивается в III триместре (обычно на 35-й неделе) у 0,2–0,6%

беременных с тяжелым течением эклампсии, чаще у женщин белой и китайской расы, в основном у повторнородящих.

Предполагают аутоиммунный механизм повреждения эндотелия со сгущением крови за счет увеличения агрегации тромбоцитов с вовлечением в этот процесс волокон коллагена, фибрина, системы комплемента, с образованием микротромбов с последующим фибринолизом. Разрушение тромбоцитов приводит к нарушению тромбоксан-простациклиновой системы с формированием мультисистемной дисфункции по аутоиммунному типу с ДВС-синдромом. Возможно участие в формировании тромбоцитопении снижения содержания в крови тромбопоэтина. В печени развивается преимущественно перипортальный и в меньшей степени очаговый паренхиматозный некроз с наличием микротромбов и отложением фибрина в синусоидах.

Клинические проявления включают головную боль, тошноту, рвоту (возможно, кровавую), боль в эпигастрии и правом подреберье, желтушное окрашивание склер и кожных покровов (редко), наличие кровоизлияний в местах инъекций. Отмечается увеличение печени. При прогрессировании патологии возможны судороги и кома.

Лабораторные исследования выявляют в крови выраженную тромбоцитопению, признаки микроангиопатической гемолитической анемии (зубчатые, сморщенные, маленькие, неправильной формы эритроциты, шистоциты, полихромозия, тени клеток в результате распада эритроцитов с утратой гемоглобина), гипербилирубинемия, снижение содержания фибриногена, протромбина, антитромбина, выраженное увеличение активности трансаминаз, лактатдегидрогеназы, в моче белок [14].

Заслуживает внимания положительный Д-димер-тест, который свидетельствует об активном лизисе фибрина вследствие увеличения продукции тромбина в ответ на повреждение тканей [5].

КТ печени выявляет участки пониженной плотности, асцит.

Дифференциальную диагностику следует проводить с тяжелой формой преэклампсии, острой жировой печени беременных, тромбоцитопенической пурпурой, акушерским сепсисом, гемолитико-уремическим синдромом. При HELLP-синдроме в отличие от острой жировой печени беременных КТ не выявляет признаки жировой инфильтрации печени.

Лечение при тяжелом прогрессирующем течении HELLP-синдрома предусматривает необходимость экстренного родоразрешения, которое может быть проведено через естественные родовые пути при подготовленной к этому шейке матки, а при неподготовленных родовых путях— путем кесарева сечения.

На фоне среднетяжелого гестоза с наличием HELLP-синдрома без осложнений возможна выжидательная тактика с пролонгацией беременности до естественного родоразрешения [1].

Показаны плазмаферез с замещением свежемороженой донорской плазмой, трансфузии тромбоцитарной массы (при снижении содержания тромбоцитов в крови менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$), введение антитромбина, глюкокортикоидных препаратов.

В числе возможных **осложнений** при HELLP-синдроме ДВС-синдром, отслойка плаценты, острая почечная недостаточность, отек легких, *субкапсулярные гематомы* вследствие сливных некрозов печени и при этом *разрывы печени* с образованием гемоперитонеума [26].

Подкапсулярные гематомы выявляются на КТ и УЗИ в виде очаговых изменений. Разрывы печени манифестируются острой болью в правом подреберье, рвотой, коллапсом, анемией, наличием местных перитонеальных симптомов.

При этом в числе возможных пособий после кесарева сечения— дренирование гематомы, прошивание поврежденного участка печени, наложение местных гемостатических средств, перевязка печеночной артерии или ее эмболизация в процессе ангиографии, удаление доли печени.

Прогноз. Материнская смертность при HELLP-синдроме составляет 1,5–5%, перинатальная— 10–60% [2]. Проявления этого синдрома