Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 618.3+618.5]-036.1:616.36-003-02

С.В. Бенюк, І.Б. Венцківська, Т.В. Ковалюк

Холестатичний гепатоз вагітних. Наслідки для плода та новонародженого

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):20-23;doi10.15574/PP.2015.61.20

Мета — вивчити перинатальні наслідки в жінок із холестатичним гепатозом залежно від проведеного лікування.

Пацієнти та методи. Проведено комплексне обстеження 129 вагітних із холестатичним гепатозом і 50 практично здорових вагітних із фізіологічним перебігом вагітності та пологів (контрольна група) віком 18–42 роки.

Результати. Продемонстровано, що патологічні процеси в організмі вагітної жінки, обумовлені холестазом, сприяють збільшенню частоти передчасних пологів, гіпотрофії плода, ризику антенатальної загибелі плоду.

Висновки. включення еферентної терапії в комплекс лікування вагітних з холестатичним гепатозом покращує результати вагітності для плода та новонародженого.

Ключові слова: холестатичний гепатоз вагітних, перинатальні ускладнення

Вступ

Найважливішою проблемою сучасного акушерства є попередження тяжких ускладнень вагітності та пологів, мертвонароджень, захворюваності та смертності новонароджених. Акушерська та перинатальна патологія може обумовлюватися захворюваннями печінки, які виникають задовго до вагітності. Водночас, вагітність може призводити до тяжких уражень печінки, оскільки цей орган, який відіграє виняткову роль в життєдіяльності організму, зазнає в період вагітності значного функціонального напруження.

Холестатичний гепатоз вагітних (ХГВ) — дисфункція печінки, що характеризується найбільш доброякісним перебігом у категорії захворювань печінки, які зустрічаються тільки під час вагітності. Відповідно до МКХ X перегляду ХГВ кодується шифром О26.6.

Однією з основних причин холестазу є дизхолія — порушення співвідношення вмісту жовчних кислот, фосфоліпідів і холестерину. ХГВ може призводити до розвитку жовчнокам'яної хвороби і часто виникає на тлі холелітіазу [1, 5, 6]. Фізіологічна вагітність є сприятливим фоном для згущення і збільшення в'язкості жовчі, гіпотонії жовчовивідних шляхів і підвищення проникності жовчних капілярів унаслідок стимулюючого впливу на процеси жовчоутворення і одночасно інгібуючого на процеси жовчовиведення постійно зростаючим пулом статевих стероїдів, які продукуються фетоплацентарним комплексом [1, 2, 6]. Акумуляція компонентів жовчі в гепатоцитах, печінкових канальцях, надмірна концентрація компонентів жовчі в крові, накопичення жовчних кислот у підшкірній клітковині, зниження вмісту жовчі в кишечнику обумовлюють специфічність клінічних проявів ХГВ: свербіж шкіри, жовтяницю, темну сечу, стеаторею, мальабсорбцію, дефіцит жиророзчинних вітамінів, порушення мінералізації кісток [1, 2, 3, 5, 6].

Холестатичний гепатоз вагітних найбільш поширений у Скандинавії і країнах Південної Америки (рівень ХГВ у Чилі становить 15–28%) [4, 6]. Поширеність в Європі, США, Канаді та Австралії сягає 0,1–1,5% [6]. Холестаз вагітних може успадковуватися за аутосомно-домінантним типом, сімейний анамнез обтяжений у 40–45% [4, 6]. Характерною рисою внутрішньопечінкового холестазу вагітних є його сімейний характер, а також схильність до рецидивів при наступних вагітностях у 40–60%. На сьогодні доведений дефект гену MDR3 (ABCB4) та розвитку ХГВ [4, 6].

Холестатичний гепатоз вагітних є відносно сприятливим для жінок. ХГВ минає одразу або в перший місяць після розродження, але характеризується серйозними наслідками для плода. За даними літератури, ХГВ пов'язаний з підвищеним ризиком передчасних пологів, меконіальним забарвленням амніотичної рідини, ембріональною брадикардією, дистресом і смертю плода [1, 3, 6]. Основні механізми розвитку несприятливих для плода наслідків недостатньо вивчені. Ряд досліджень продемонстрували взаємозв'язок між підвищеним рівнем жовчних кислот (>40 мкмоль/л) у сироватці матері під час вагітності і частотою передчасних пологів та частотою асфіксії новонароджених [5, 6].

Мета роботи — вивчити перинатальні наслідки в жінок із холестатичним гепатозом залежно від проведеного лікування.

Матеріали та методи дослідження

Проводилося комплексне обстеження 129 вагітних із холестатичним гепатозом і 50 практично здорових вагітних із фізіологічним перебігом вагітності та пологів (контрольна група) віком 18–42 роки. У дослідження не були включені вагітних із хронічними захворюваннями печінки, вірусними гепатитами, шкірними захворюваннями.

Вагітні з холестатичним гепатозом були розподілені на дві групи — основну і групу порівняння, порівнювані за віком, ступенем вираженості та тривалості ХГВ. Основну групу склали 40 вагітних із ХГВ, яким проведено комплексну медикаментозну та еферентну терапії (плазмаферез). До групи порівняння увійшло 89 вагітних із холестатичним гепатозом, які отримували виключно медикаментозне лікування в складі: гепатопротектора (адеметіоніну) в капсулах по 400 мг двічі на день між прийомами їжі перорально 14 днів, холеретика (урсодезоксихолевої кислоти) в капсулах по 250 мг два рази на день перорально 14–21 день (залежно від ступеня тяжкості), антиоксиданту (вітамін Е) в капсулах по 100 мг два рази на день під час їжі перорально 14–21 день і ентеросорбенту (лігніну гідролізного) по 1 ст. ложці двічі на день для прийому всередину протягом 14 днів.

Комплексне обстеження вагітних із холестатичним гепатозом проводилося до та після лікування. Аналізувалися анамнестичні дані, антропометричні вимірювання, клініко-біохімічне обстеження вагітних із холестатичним гепатозом, що включало визначення рівнів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, загального та прямого білірубіну, загального холестерину, загальної та плацентарної лужної фосфатази, холевої, дезоксихолевої та хенохолевої кислот, а також загального їх рівня.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 1

Частота пологів за термінами їх розвитку

Термін пологів	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=89)	
	абс.	(M±m) %	абс.	(M±m) %
Передчасні	2	5,0±3,4	25	28,1±4,8
Термінові	38	95,0±3,4	64	71,9±4,9

Таблиця 2

Особливості розродження обстежених вагітних

Показник	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=89)	
	абс.	(M±m)%	абс.	(M±m)%
Дострокове розродження за медичними показаннями з приводу тяжкості ХГВ	—	—	13	14,6±2,1
Самовільні передчасні пологи	2	5,0±3,4	12	13,5±2,3

Еферентна терапія вагітним основної групи з використанням плазмаферезу проводилася на базі кафедри акушерства та гінекології № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця в Київському міському пологовому будинку № 3. Мембранний плазмаферез виконувався на апараті «Гемофенікс» із використанням плазмофільтрів «Роса». Курс еферентної терапії включав 4 процедури плазмаферезу з інтервалом 1–2 дні.

Патологія, виявлена у дітей у ранньому неонатальному періоді, вивчалася шляхом аналізу карт розвитку та історій хвороби новонародженого.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження виявлено, що в групі вагітних із холестатичним гепатозом було 95 (73,6%) жінок, які народжували вперше, і 34 (26,3%) особи, які народжували повторно. У 25% жінок, які народжували повторно, ХГВ спостерігався при попередніх вагітностях. Вивчення сімейного анамнезу показало, що у 38% жінок із ХГВ захворювання зустрічалося у бабусь, матерів, рідних сестер.

Дані про частоту пологів за термінами їх розвитку серед вагітних із холестатичним гепатозом наведені в таблиці 1. У 28,1% вагітних, що отримували виключно медикаментозну терапію, сталися передчасні пологи, що в 6 разів більше, ніж у вагітних, що отримували комплексне лікування з включенням еферентної терапії.

Частота дострокових пологів за медичними показаннями з приводу тяжкості ХГВ і самовільних передчасних пологів в обох групах наведена в таблиці 2.

Дострокове розродження за медичними показаннями з приводу тяжкості ХГВ (наростання симптомів і патологічних змін біохімічних показників ХГВ, а також погіршення внутрішньоутробного стану плода) проведене в 13 (14,6%) випадках у вагітних, що не отримували комплексну терапію з включенням еферентних методів. В основній групі в жодному випадку вагітні не потребували розродження з приводу тяжкості ХГВ. Самовільні передчасні пологи у вагітних групи порівняння відзначалися в 2,6 разу частіше, ніж у вагітних основної групи.

У 92,5% випадків вагітні, що отримували комплексне лікування з включенням еферентної терапії, розродилися через природні пологові шляхи. Лише в 3 випадках (7,5%) вагітні основної групи розродилися шляхом операції кесаревого розтину в плановому порядку. Серед вагітних, які отримували виключно медикаментозне лікування, 55% жінок розродилися через природні пологові шляхи, 45% — шляхом операції кесаревого розтину, при чому в екстреному порядку майже в 4 рази частіше, ніж у плановому. Оперативне розродження у вагітних, які отримували медикаментозну терапію, спостерігалося у 8 разів частіше. У 4 (4,5%) вагітних цієї групи пологи закінчилися накладенням вихідних акушерських щипців або вакуум-екстракцією плода, а ручне обстеження порожнини матки проводилося в 19,1% випадків. У вагітних основної групи операція накладення акушерських щипців, вакуум-екстракції плода і ручне обстеження порожнини матки не проводилися в жодному випадку.

У 40 жінок основної групи народилося 40 живих дітей, з них 38 доношених і 2 недоношені. У 89 жінок групи порівняння народилося 88 живих дітей, із них 64 доношені і 24 недоношених, 1 дитина народилася мертвою (антенатальна загибель у термін вагітності 35 тижнів). У контрольній групі у 50 здорових вагітних народилося 50 живих доношених дітей.

У таблиці 3 наведено дані про результати для плода і новонародженого в обстежених вагітних.

У породіль групи порівняння 1/3 новонароджених були недоношеними, кожен дев'ятий новонароджений народився з ознаками гіпотрофії. В одному (11,2‰) випадку сталася антенатальна загибель плода у термін вагітності 35 тижнів.

Стан новонароджених оцінювався за шкалою Апгар. В основній і контрольній групах усі новонароджені, як на першій, так і на п'ятій хвилині, отримали 7–9 балів за вищезазначеною шкалою. У породіль групи порівняння

Таблиця 3

Наслідки для плода і новонародженого в обстежених вагітних

Показник	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=89)		Контрольна група (n=50)	
	абс.	(M±m) %	абс.	(M±m) %	абс.	(M±m) %
Загальне число новонароджених	40	100±0,0	89	100±0,0	50	100±0,0
Доношені	38	95,0±3,4	64	71,9±4,8	50	100±0,0
Недоношені	2	5,0±3,4	24	26,9±4,9	—	—
Гіпотрофія плода	—	—	10	11,2±3,9	—	—
Великий плід	—	—	5	5,6±2,4	2	4,0±0,9
Асфіксія новонародженого	—	—	7	7,9±2,0	—	—
Перинатальна смертність	—	—	1	11,2±1,6‰	—	—

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 4

Патологія новонароджених жінок обстежених груп

Характер патології	Новонароджені з основної групи (n=40)		Новонароджені з групи порівняння (n=89)		Новонароджені з контрольної групи (n=50)	
	абс.	(M±m) %	абс.	(M±m) %	абс.	(M±m) %
Гіпотрофія	—	—	10	11,2±3,9	—	—
Внутрішньоутробне інфікування	—	—	8	8,9±2,1	4	8,0±1,9
Порушення мозкового кровообігу	—	—	3	3,4±1,4	1	2,0±0,9
Синдром дихальних розладів	1	2,5±1,1	2	2,3±1,6	1	2,0±2,0

7 (7,9%) новонароджених народилися в стані асфіксії, з них 2/3 — у стані легкої асфіксії з оцінкою за шкалою Апгар 6 балів, 1/3 — у стані средньотяжкої та тяжкої асфіксії з оцінкою за шкалою Апгар ?5 балів.

Кожен другий новонароджений з групи порівняння мав масу тіла від 3000 до 3300 г, кожен п'ятий — від 2800 до 3000 г. Середня маса тіла доношених новонароджених становила 3082±35,2 г, недоношених — 2297±45,3 г. Кожен другий новонароджений в основній групі і групі здорових породіль мав масу тіла від 3300 до 3500 г. Середня маса тіла новонароджених склала 3421,9±23,1 г в основній групі та 3485,2±21,7 г у контрольній. Середня довжина тіла новонароджених у трьох групах достовірно не відрізнялася.

Патологія, виявлена у дітей в ранньому неонатальному періоді, наведена в таблиці 4.

В 11,2% випадків у новонароджених від породіль, що отримували тільки медикаментозне лікування, відзначалися ознаки гіпотрофії, чого не було в жодному випадку в новонароджених від породіль основної і контрольної груп. У кожного десятого новонародженого від породіль групи порівняння відзначалися ознаки внутрішньоутробного інфікування, але відмінності з частотою подібних проявів у новонароджених контрольної групи не достовірні.

Порушення мозкового кровообігу (травматичного і гіпоксичного генезу) діагностувалися у 3,4% новонароджених групи порівняння і у 2,0% дітей контрольної групи.

Синдром дихальних розладів діагностувався у 2,5% дітей основної групи, у 2,3% дітей з групи порівняння і у 2% дітей контрольної групи.

У новонароджених від породіль, що отримували еферентну терапію, не було випадків гіпотрофії, внутрішньоутробного інфікування, порушення мозкового кровообігу.

Висновки

Холестатичний гепатоз вагітних — специфічне ускладнення вагітності, що характеризується каскадом патологічних процесів, які погіршують якість життя вагітної і, що вагомо, призводять до фетальних і неонатальних ускладнень. Проведені дослідження свідчать, що включення еферентної терапії в комплексне лікування вагітних із холестатичним гепатозом дає змогу вплинути на патогенез перинатальних ускладнень і поліпшити наслідки вагітності для плода та новонародженого.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бодревич Б.Б. Сучасні погляди на синдром холестазу (етіологія, патогенетичні механізми, клінічні прояви, принципи діагностики) / Б.Б. Бодревич, Я.С. Денисюк // Гепатологія. — 2008. — № 2. — С. 24—39.
2. Звягинцева Т.Д. Внутрипеченочный холестаз: от патогенеза до лечения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 3 (89). — С. 79—83.
3. Чорновіл А.В. Диференціальна діагностика жовтяниць, зумовлених патологічною вагітністю / А.В. Чорновіл, Р.Ю. Грицко, О.В. Кузьменко—Чорновіл // Гепатологія. — 2008. — № 1. — С. 28—43.
4. A comprehensive analysis of common genetic variation around six candidate loci for intrahepatic cholestasis of pregnancy / P.H. Dixon, C.A. Wadsworth, J. Chambers [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 109. — P. 76—84.
5. Bacq Y. Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update / Y. Bacq // Clin Res Hepatol Gastroenterol. — 2011. — Vol. 35. — P. 182—193.
6. Pusl T. Intrahepatic cholestasis of pregnancy / T. Pusl, U. Beuers // Orphanet Journal of Rare Diseases. — 2007. — Vol. 2. — P. 26. — Access mode : http://www.OJRD.com/content/2/1/26. — Title from screen.

Холестатический гепатоз беременных. Последствия для плода и новорожденного

С.В. Бенюк, И.Б. Венцковская, Т.В. Ковалюк

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель — изучить перинатальные исходы у женщин с холестатическим гепатозом в зависимости от проведенного лечения.

Пациенты и методы. Проведено комплексное обследование 129 беременных с холестатическим гепатозом и 50 практически здоровых беременных с физиологичным течением беременности и родов (контрольная группа) в возрасте 18–42 года.

Результаты. Продемонстрировано, что патологические процессы в организме беременной женщины, обусловленные холестазом, способствуют увеличению частоты преждевременных родов, гипотрофии плода, риска антенатальной гибели плода.

Выводы. Включение эфферентной терапии в комплекс лечения беременных с холестатическим гепатозом улучшает исходы беременности для плода и новорожденного.

Ключевые слова: холестатический гепатоз беременных, перинатальные осложнения.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):20-23;doi10.15574/PP.2015.61.20

Cholestatic hepatosis of pregnant women. The consequences for the fetus and newborn

S.V. Benyuk, I.B. Ventskovskaya, T.V. Kovalyuk

A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Objective — to study perinatal outcomes in women with cholestatic hepatosis according to the treatment.

Patients and methods. A comprehensive survey of 129 pregnant women with cholestatic hepatosis and 50 practically healthy pregnant women with physiological course of pregnancy and childbirth (control group) in the age 18-42 years is conducted.

Results. It is demonstrated that the pathological processes in the body of a pregnant woman due to cholestasis contribute to increase of the frequency of preterm birth, fetal malnutrition and the risk of fetal death.

Conclusions. The inclusion of the efferent therapy in the complex treatment of pregnant women with cholestatic hepatosis improves pregnancy outcomes for the fetus and newborn.

Key words: cholestatic hepatosis of pregnant women, perinatal complications.

Сведения об авторах:

Бенюк Светлана Васильевна — Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел. (044) 4056033.
Венцковская Ирина Борисовна — Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. Предславинская, 9.
Ковалюк Татьяна Владимировна — Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца.
Адрес: г. Киев, ул. В. Кучера, 7; тел. (044) 4056033.

Статья поступила в редакцию 15.01.2015 г.

НОВОСТИ

Ученые выяснили, что ткани легких способны восстанавливать сами себя

Исследователи заявили, что разные типы клеток легких способны изменяться и превращаться друг в друга для того, чтобы восстановить поврежденную ткань. Соответствующая статья была опубликована в журнале Nature Communications.

Альвеолы — имеющие форму пузырька части дыхательного аппарата, осуществляющие газообмен с легочными капиллярами, — состоят из двух типов клеток. Первый тип клеток осуществляет обмен кислородом и углекислым газом, то есть непосредственно дыхательный процесс. Второй тип вырабатывает специальное вещество под названием сурфактант, которое препятствует слипанию альвеол и поддерживает дыхательные пути открытыми.

Ученые выяснили, что при развитии эмбриона оба типа клеток образуются из стволовых клеток одного и того же вида. Дальнейшие эксперименты на мышах доказали, что, если один тип альвеолярных клеток не функционирует, то клетки второго типа начинают видоизменяться и превращаться в необходимые клетки без всякой дополнительной стимуляции. Исследователи заявили, что результаты работы позволили им узнать о ранее неизвестных возможностях организма. Ученые планируют продолжать работу, чтобы понять, какие механизмы лежат в основе этих преобразований.

Источник: med-expert.com.ua