

Нерешенные вопросы ведения беременности при циррозе печени

А. Коцев¹, Л. Танчев², Ч. Павлов³, С. Танчев⁴

¹Клиника гастроэнтерологии, Университетская больница «Александровска», Медицинский университет, София, Болгария;

²Аджибадем Сити Клиник Больница Токуда, София, Болгария;

³НИО инновационной терапии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴Клиника акушерства, Университетская больница «Д-р Г. Странски», кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский университет, Плевен, Болгария

Аннотация

У пациенток с циррозом печени и портальной гипертензией беременность наступает редко из-за существенных нарушений репродуктивной функции. В случаях беременности опасность для матери и плода связана с нарастанием портальной гипертензии, с риском декомпенсации цирроза и развитием его осложнений: печеночной недостаточности, асцита, гепаторенального синдрома, энцефалопатии и кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, а также с увеличенной частотой спонтанных абортот и маточных кровотечений. Решение о сохранении беременности у пациенток с циррозом печени и портальной гипертензией должно быть основано на индивидуальном подходе, а в лечении должна участвовать мультидисциплинарная бригада врачей – акушеры-гинекологи, гепатологи, анестезиологи-реаниматологи, хирурги и гематологи. В данном сообщении мы представляем случай из нашей клинической практики – беременная пациентка 34 лет с декомпенсированным циррозом печени класса С по Child-Pugh в исходе хронического гепатита С. Пациентка в срочном порядке госпитализирована в клинику в с диагнозом *abortus imminens* (угрожающий аборт), генитальным кровотечением, анемией, тромбоцитопенией и нарушениями гемостаза. В условиях гинекологического отделения принято решение прервать беременность из-за высокого риска для жизни пациентки. Впоследствии у пациентки развился тяжелый синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) с жизнеугрожающим маточным кровотечением. Кровотечение удалось остановить в клинике интенсивной терапии; пациентка выписана из больницы в хорошем общем состоянии.

Ключевые слова: цирроз печени, беременность, кровотечение, аборт.

Для цитирования: Коцев А., Танчев Л., Павлов Ч., Танчев С. Нерешенные вопросы ведения беременности при циррозе печени. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (4): 114–117. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000145

Unsolved issues of pregnancy in liver cirrhosis

A. Kotzev¹, L. Tanchev², Ch. Pavlov³, S. Tanchev⁴

¹Clinic of Gastroenterology, University Hospital "Alexandrovska", Medical University-Sofia, Bulgaria;

²Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁴Obstetric Clinic, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Department of obstetrics and gynecology, Medical University, Plevan, Bulgaria

Pregnancy in patients with liver cirrhosis and portal hypertension occurs very rare, because of their significantly derailed reproductive functions. The risks for the mother and the fetus are connected with worsening of the portal hypertension, progression of decompensated liver cirrhosis and development of its complications: liver failure, ascites, hepatorenal syndrome, hepatic encephalopathy and variceal hemorrhage, and with increased incidence of spontaneous abortions and abnormal uterine bleeding. The decision for continuation of the pregnancy in cirrhotic patients must be based on individual approach and a multidisciplinary team consisting of obstetricians, hepatologists, anesthesiologists, surgeons and hematologists must participate in the therapy. We are presenting a clinical case with 34 years old pregnant woman with Child-Pugh class C cirrhosis and untreated chronic viral hepatitis C. The patient was admitted in emergency with *abortus imminens*, vaginal bleeding, anemia, thrombocytopenia and impaired hemostasis. The pregnancy was interrupted in the Department of obstetrics and gynecology due to the high risk for mother's life. Later the patient developed severe disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome with life-threatening uterine bleeding. The DIC syndrome and the bleeding were resolved after therapy in intensive care unit and the patient was discharged from the hospital with stable vital signs.

Key words: liver cirrhosis, pregnancy, hemorrhage, abortion.

For citation: Kotzev A., Tanchev L., Pavlov Ch., Tanchev S. Unsolved issues of pregnancy in liver cirrhosis. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (4): 114–117. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000145

Введение

Цирроз представляет собой конечную стадию повреждения печени различной этиологии и морфологически характеризуется диффузным разрастанием фиброза и перестройкой нормальной структуры печени в патологическую с формированием узлов-регенератов. Изменения в структуре печени приводят к нарушению ее сосудистой системы, к повышению сопротивления портальному кровотоку с последующим развитием портальной гипертензии и нарушением синтетической функции печени. Течение болезни

на данной стадии часто сопровождается развитием жизнеугрожающих осложнений, а пациенты поступают в лист ожидания на трансплантацию печени [1].

Декомпенсированный цирроз – фактор риска развития различных осложнений для матери и плода [2–4].

Независимо от этиологии поражения печени, беременность у пациенток с циррозом наступает редко (около одного случая на 5950 беременностей) [5]. Забеременеть трудно из-за поражения функции печени, что способствует развитию ановуляторных циклов, аменореи и бесплодия [6, 7]. У этих пациенток подавлена гипоталамо-гипофизарная

ось и нарушен метаболизм эстрогена. Другой фактор, приводящий к низкой частоте развития беременности, – то, что в течение последних лет частота диагностики цирроза у более молодых женщин увеличивается [3, 8].

Компенсированный цирроз печени и невысокая портальная гипертензия не являются противопоказаниями для беременности, и на их фоне возможно успешное родоразрешение, но пациенткам требуется интенсивное наблюдение на весь период [4, 5, 9].

По разным данным, осложнения со стороны матери и плода возможны примерно у 50% беременных с циррозом [7]. Увеличение объема плазмы у беременных способствует ухудшению портальной гипертензии и увеличению риска кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода. По данным литературы, оно наблюдается у 18–32% беременных женщин с циррозом и у 50% у женщин с портальной гипертензией различного генеза [2, 6, 10]. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, в частности во II и III триместрах, является основной причиной смертности и составляет 18–50% [6].

При планировании беременности пациенткам с циррозом следует обязательно консультироваться у гепатолога и акушера-гинеколога для обсуждения возможных рисков, связанных с тяжелым основным заболеванием.

Нет единого мнения, какому способу принятия родов у пациенток с циррозом нужно отдать предпочтение. Роды естественным путем возможны в большинстве случаев, следует лишь избегать чрезмерного напряжения (чрезмерных потуг) роженицы при наличии варикозно-расширенных вен и добиваться сокращения второй стадии родов. Кесарево сечение следует применять по акушерским показаниям из-за повышенного риска кровотечения из варикозно-расширенных вен брюшной стенки, плохого заживления хирургической раны и возможных инфекционных осложнений [4, 11].

При декомпенсированном циррозе печени рекомендуется воздержаться от беременности при помощи подходящего метода контрацепции, а при наступившей беременности ее следует прервать в ранние сроки [2, 7, 12].

Приводим случай из практики.

Пациентка Л.Г., 34 лет, на 5-м месяце беременности (21-я гестационная неделя), с циррозом печени в стадии декомпенсации, класса С по Child-Pugh в исходе вирусного гепатита С, поступила в срочном порядке в Клинику акушерства с жалобами на генитальное кровотечение, боли в пояснице и паховой области. До наступления беременности пациентка не была консультирована акушером-гинекологом и гастроэнтерологом. У пациентки нет живорожденных детей. В возрасте 21 года оперирована по поводу кисты яичника. Из гинекологического анамнеза – один аборт по желанию и один спонтанный аборт во II триместре в возрасте 30 лет, когда получила гемотрансфузию большого количества растворов. Общее состояние пациентки тяжелое; кожа и слизистые оболочки бледные, отмечается

умеренная отечность лица и конечностей. При пальпации живота: спленомегалия, асцит. При срочной эзофагогастроудоскопии данных, свидетельствующих о наличии варикозно-расширенных вен пищевода, не получено. Установлено истечение темной крови из матки, которая по тону и размерам соответствовала сроку беременности.

При ультразвуковом исследовании установлен один живой плод в головном предлежании с биометрическими показателями, соответствующими отставанию в развитии на 1 нед (бипариетальный диаметр – 47 мм, длина бедренной кости – 33 мм). Плацента расположена по задней стенке матки, прикреплена низко, количество околоплодных вод небольшое. Результаты лабораторных исследований при поступлении пациентки представлены в **таблице**. Данные анализа газов крови: рН – 7,453; рСО₂ – 28,2 мм рт. ст.; рО₂ – 72,0 мм рт. ст.; ТСО₂ – 20,6; НСО₃ – 19,7; SB – 22,5 ммоль/л; BE – 4,4 ммоль/л и O₂Sat – 95,3%.

В связи с наличием частых сокращений матки и продолжающегося кровотечения начато лечение токолитиками и переливанием эритроцитарной массы (три дозы) и солевыми растворами, с учетом данных о наличии воспаления назначены антибиотики. После стабилизации состояния и остановки кровотечения пациентка консультирована гастроэнтерологом, гематологом и анестезиологом-реаниматологом. С учетом далеко зашедшей стадии заболевания печени и наличия признаков декомпенсации в виде нарушения гемостаза принято решение о прерывании беременности по медицинским показаниям путем сенсбилизации матки простагландинами и окситоцином в виде перфузии. Рожден мертвый плод мужского пола массой 420 г (при патологоанатомическом исследовании: пуповина с цианозом сосудов и экстравазацией; плодные оболочки с острым гнойным хориоамнионитом; плацента с инфарктом вследствие анемии, кальцификатами и острым гнойным базальным плацентитом). После полного отделения плаценты последовала массивная кровопотеря из матки и мест венозных аппликаций. Зафиксировано снижение уровня гемоглобина с 113 до 79 г/л, при этом диагностирован синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром): повышение Д-димера и активированного частичного тромбопластинового времени до 58 с, уменьшение числа тромбоцитов до 24,0·10⁹/л и уровня фибриногена до 0,7 г/л. Пациентка была переведена в отделение реанимации, где проводилась медикаментозная терапия гемостатиками (включая витамин К и рекомбинантный фактор свертывания крови VIIa) и массивная заместительная терапия – 7 доз эритроцитарной массы, 3 дозы тромбоцитарной массы, 23 дозы свежезамороженной плазмы. На фоне постепенной стабилизации состояния пациентка выписана под наблюдение гастроэнтеролога для дальнейшей коррекции терапии цирроза печени.

Обсуждение

Беременность и роды у женщин с циррозом печени представляют серьезную проблему акушерской практики [13]. Данная проблема особенно актуальна для беременных с декомпенсированным циррозом, о чем свидетельствует пример нашей пациентки. На фоне беременности декомпенсация функции печени наблюдается в 15% случаев (асцит – у 11%,

Сведения об авторах:

Танчев Лъчезар Стоянов – акушер-гинеколог, отделение общей и онкологической гинекологии и тазовой хирургии Аджигадем Сити Клиник Больницы Токуда

Павлов Чавдар Савов – д.м.н., зав. научно-исследовательским отделом инновационной терапии Технопарка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Танчев Стоян Йотов – акушер-гинеколог, Клиника акушерства, Университетская больница «Д-р Г. Странски», кафедра акушерства и гинекологии

Контактная информация:

Коцев Андрей Искренов – гастроэнтеролог, главный ассистент, Клиника гастроэнтерологии, Университетская больница «Александровска», Медицинский университет; тел.: +35928565071; e-mail: dr_andrey_kotzev@abv.bg; ORCID: 0000-0002-2178-8517

Лабораторные показатели пациентки А.Г. при поступлении в больницу

Показатель	Значение
Гемоглобин	74 г/л
Эритроциты	3,01·10 ¹² /л
Гематокрит	0,216
Средний объем эритроцита	89 фл (фемтолитров)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	29,7 пг
Лейкоциты	3,9·10 ⁹ /л
Лимфоциты	18,5%
Сегментоядерные нейтрофилы	75,9%
Тромбоциты	67,0·10 ⁹ /л
С-реактивный белок	14,97 г/л
Глюкоза	3,38 ммоль/л
Мочевина	4,12 ммоль/л
Мочевая кислота	175 μмоль/л
Креатинин	61 μмоль/л
Белок общий	56,7 г/л
Альбумин	29,6 г/л
Билирубин общий	27,88 μмоль/л
Билирубин прямой	15,25 μмоль/л
Аспаратаминотрансфераза	81,9 ЕД/л
Аланинаминотрансфераза	32,2 ЕД/л
Лактатдегидрогеназа	584,7 ЕД/л
Щелочная фосфатаза	95 ЕД/л
Гамма-глутамилтрансфераза	13,7 ЕД/л
α-Амилаза	42 ЕД/л
Протромбиновое время	45%
Протромбиновое время (INR)	2,23
Активированное частичное тромбопластиновое время	29 с
Фибриноген	1,3 г/л
Натрий (Na ⁺⁺)	131 ммоль/л
Калий (K ⁺)	4,0 ммоль/л
Ионизированный кальций	1,01 ммоль/л
Неорганический фосфат	1,20 ммоль/л
Магний	0,57 ммоль/л
Холестерин	3,36 ммоль/л
Триглицериды	0,43 ммоль/л

кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода – у 5%), материнская и детская смертность составляет соответственно 6 и 12% [8]. По мнению ряда авторов, декомпенсация функции печени происходит чаще у беременных женщин с высоким уровнем портальной гипертензии [3].

Среди акушерских осложнений часто встречаются: гестационная гипертензия, отслойка плаценты, маточные кровотечения, инфекционные осложнения и тромбоэмболия легочной артерии. Следует подчеркнуть, что исход беременности у этих пациенток зависит, прежде всего, от степени тяжести повреждения печени [4].

Обнаружение асцита, спленомегалии и гиперспленизма указывает в первую очередь на высокий уровень портальной гипертензии, который сопровождается высоким риском как для роженицы, так и для плода [3, 8]. Портальная гипертензия нарастает во время беременности и достигает своего пика во II триместре не только из-за увеличения объема циркулирующей крови, но и из-за прямого сдавления беременной маткой нижней полой вены и нарушения венозного оттока [11]. Нарушенная синтетическая функция печени, анемия и повышенные уровни аминотрансфераз характерны для цирроза, а повышенный уровень билирубина часто указывает на декомпенсацию цирроза [3]. Выраженная тромбоцитопения и коагулопатия указывают на неблагоприятный прогноз, связанный с высоким риском кровотечения, в том числе из матки. По данным литературы, при количестве тромбоцитов <110·10⁹/л высока вероятность наличия варикозно-расширенных вен пищевода и показано проведение эндоскопического исследования во II триместре беременности [8].

У нашей пациентки по данным ультразвукового исследования установлены признаки задержки развития плода, о чем сообщают и другие авторы, которые наблюдали за роженицами с циррозом печени [8, 14]. Необходимо помнить и о высокой частоте преждевременных родов и перинатальной смертности у женщин с циррозом (спонтанные аборт составляют 55%, по сравнению с беременными без цирроза – 4,8%) [11, 14]. Риск спонтанного аборта высок даже при отсутствии ухудшения функции печени [4].

На сегодняшний день клинические рекомендации по ведению данной группы пациенток не выработаны, а каждый случай в клинической практике требует профессионального взаимодействия между акушерами-гинекологами, гастроэнтерологами, гематологами и реаниматологами [3, 6, 11]. В нашем случае мультидисциплинарный подход, своевременное прекращение беременности и успешная коррекция ДВС-синдрома способствовали благоприятному жизненному исходу.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;383(9930):1749-61. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5
2. Ибадильдин А.С., Шарунов Г.И., Буираев К.М. Заболевания печени у беременных, принципы лечения. *Вестник КазНМУ*. 2013;4(2):269-71 [Ibadil'din AS, Sharunov GI, Buiraev KM. Liver disease in pregnant women, principles of treatment. *Vestnik KazNMU*. 2013;4(2):269-71 (In Russ.)].
3. Бритвина К.В., Васильева З.В., Киценко Е.А. Беременность и роды у женщин с портальной гипертензией. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2011;(5):42-5 [Britvina KV, Vasilyeva ZV, Kitsenko EA. Pregnancy and labor in women with portal hypertension. *Rossiiski Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2011;(5):42-5 (In Russ.)].
4. Cheng YS. Pregnancy in liver cirrhosis and/or portal hypertension. *American J Obstet Gynecol*. 1977;128(7):812-22.
5. Aggarwal N, Sawney H, Suril V, Vasishta K, Jha M, Dhiman RK. Pregnancy and cirrhosis of the liver. *Austral N Zealand J Obstet Gynaecol*. 1999;39(4):503-6.
6. Aggarwal N, Negi N, Aggarwal A, Bodh V, Dhiman RK. Pregnancy with Portal Hypertension. *J Clin Exper Hepatol*. 2014;4(2):163-71. doi: 10.1016/j.jceh.2014.05.014
7. Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology*. 2008;47(3):1067-76. doi: 10.1002/hep.22130
8. Shaheen AA, Myers RP. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study. *Liv Intern*. 2010;30(2):275-83. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02153.x

9. Russell MA, Craigo SD. Cirrhosis and portal hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol.* 1998;22(2):156-65.
10. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицина; 1998 [Podymova SD. *Bolezni pecheni* [Liver disease]. Moscow: Meditsina; 1998 (In Russ.)].
11. Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(4):933-45. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.030
12. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстренных состояниях в акушерской практике. СПб.; 1993. С. 205-23 [Ailamazyan EK. *Neotlozhnaya pomoshch' pri ekstrennykh sostoyaniyakh v akusherskoi praktike* [Emergency care for emergency conditions in obstetric practice]. St. Petersburg; 1993. P. 205-23 (In Russ.)].
13. Куликов А.В., Шифман Е.М., Спирин А.В. Острая печеночная патология в акушерстве. *Российский медицинский журнал.* 2014;(2):37-44 [Kulikov AV, Shifman EM, Spirin AV. Hepatic pathology in obstetrics. *Rossiiskii Meditsinskiy Zhurnal.* 2014;(2):37-44 (In Russ.)].
14. Jena P, Sheela CN, Venkatachala RP, Devarbhavi H. Obstetric Outcome in Women with Chronic Liver Disease. *J Obstet Gynecol Ind.* 2017;67(4):263-9. doi: 10.1007/s13224-016-0959-y

Поступила 07.05.2018