

Прогностично значущі фактори ризику розвитку холестатичного гепатозу вагітних

Н.С. Величко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

На підставі отриманих результатів обстеження 80 вагітних проведено оцінювання значущих факторів ризику розвитку холестатичного гепатозу вагітних (ХГВ). До групи ризику розвитку ХГВ слід перш за все включати жінок з хронічними захворюваннями гепатобіліарної та гастродуоденальної зон, старших за 30 років, з надлишковою масою тіла, з вірусним гепатитом А в анамнезі, а також пацієток, які вживали прогестини у першій половині вагітності, антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, фторхінолони, сульфаніламідні менш ніж за 1 рік до теперішньої вагітності, естрогенвмісні комбіновані оральні контрацептиви протягом 6 і більше місяців.

Ключові слова: холестатичний гепатоз вагітних, фактори ризику.

Холестатичний гепатоз вагітних (ХГВ) – друга за частотою патологія печінки у вагітних після вірусних гепатитів. За даними різних джерел її поширеність коливається від 1 на 270 до 1 на 7000 вагітностей. ХГВ призводить до негативних порушень під час перебігу вагітності, пологів, перинатальних наслідків, викликає розвиток психоемоційних порушень, що підтримують патологічні процеси в організмі жінки, сприяючи їхньому прогресуванню, створює передумови для розвитку хронічної патології гепатобіліарної системи. Ефективна профілактика перерахованих серйозних наслідків ХГВ можлива за умови своєчасної діагностики. Першим етапом останньої є визначення групи ризику розвитку цього захворювання.

Мета дослідження: виявити найбільш значущі фактори ризику розвитку ХГВ і можливість їхнього використання для ранньої діагностики цього захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З 2005 до 2010 року обстежено 2402 вагітні. Відбір пацієток для включення у дослідження проводили на консультативному прийомі на базі кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика, жіночих консультацій поліклінік м. Обухова, м. Українки, № 2 та № 3 Шевченківського району м. Києва.

Усі пацієнтки перед початком дослідження підписали інформовану згоду на участь в дослідженні.

В основну групу були відібрані 30 жінок у III триместрі вагітності, яким був встановлений в ході обстеження діагноз ХГВ. Критеріями виключення були: вірусні і токсичні гепатити, захворювання шкіри, захворювання нирок, ендокринні порушення.

У контрольну групу ввійшли 50 практично здорових жінок з терміном вагітності 28–36 тиж. У цих пацієток перебіг вагітності не ускладнювався акушерською і екстрагенітальною патологією.

Групи були гомогенні за терміном вагітності, активним дітородним періодом, регіоном проживання.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили із застосуванням методів математичної статистики з вико-

ристанням Microsoft Office Excel при значущості $p=0,05$ [1]. Для оцінювання нормально розподілених даних застосували t -критерій Ст'юдента для рівних і нерівних дисперсій, розраховували середнє й середньоквадратичне відхилення ($M \pm \sigma$). Для опису розподілів, що не є нормальними, використовували медіану й інтерквартильний розмах у вигляді 25% і 75% центилей – Me (25%; 75%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними деяких авторів, ризик розвитку ХГВ достовірно вище у жінок, старших за 30 років [2–5].

В основній групі вік пацієток коливався від 19 до 42 років і складав у середньому $30,4 \pm 5,5$ року. Основний контингент групи жінки, старші за 30 років – 59%.

Вагітні контрольної групи були у віці від 17 до 33 років. В основному контингент обстежених цієї групи мав вік від 20 до 30 років, який складав у середньому $25,9 \pm 3,8$ року, що достовірно нижче за основну групу.

Жінки, які перебувають під впливом шкідливих професійних факторів на виробництві, відносяться до групи високого ризику з розвитку ХГВ.

У досліджуваних групах відзначали переважання числа жінок (в основній – 78%, контрольній – 73%), що працюють в офісних умовах, їхня професійна діяльність не була пов'язана з виробничими шкідливостями.

Дієтичним патогенним фактором у розвитку ХГВ є значний дефіцит селену у їжі. Усі обстежені вагітні останні кілька років проживали у Київському регіоні, в якому має місце дефіцит селену у воді, ґрунті і як наслідок – у харчових продуктах [2–5].

Істотні відмінності виявлені під час аналізу середнього індексу маси тіла пацієток. Цей показник достовірно відрізнявся у вагітних основної і контрольної груп і склав відповідно $24,78 \pm 4,82$ і $21,56 \pm 2,76$, демонструючи збільшення числа жінок у групі дослідження з надлишковою масою тіла.

Проведення аналізу впливу паритету на частоту ХГВ показало, що 41% жінок з акушерським холестазом були повторновагітні. Вагітність 1 плодом були у 30 жінок (94%), двійнею – у 2 (6%).

У контрольній групі першовагітні склали 70%, повторновагітні – 30%. Багатоплідна вагітність (двійня) була в однієї жінки (2%).

ХГВ має схильність до рецидивів при наступних вагітностях: у 43% повторновагітних основної групи мав місце шкірний свербіж у II–III триместрі подібний до теперішнього під час попередніх вагітностей [2–5].

Сезонні коливання захворюваності в країнах з високою поширеністю ХГВ свідчать про екогенний, але ще остаточно не уточнений вплив факторів навколишнього середовища. Найчастіше в досліджуваній групі акушерський холестаз дебютував в осінньо-зимовий (холодний) період (72% випадків), у 27 тиж (в середньому – $26,6 \pm 1,4$ тиж) [2–5].

Провокувальним чинником розвитку ХГВ вважають вживання деяких лікарських препаратів [2–5]. Дванадцять (38%) жінок основної, 1 (2%) – контрольної груп вживали антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, фторхінолони, сульфаніламідні менш ніж за 1 рік до теперішньої вагітності. Комбіновані оральні контрацептиви застосовували в анамнезі тільки у 4% жінок контрольної групи, причому на фоні жовчогінних препаратів; і близько 57% вагітних основної групи. Майже у чверті жінок з ХГВ тривалість застосування контрацептивів становила 6–12 міс, у 50% жінок контрацептиви застосовувалися більше 1 року.

Дві вагітні (38%) з основної групи вживали прогестини у першій половині вагітності у зв'язку з загрозою переривання вагітності в I триместрі або з підтримкою періоду після переносу ембріонів у програмі екстракорпорального запліднення. У контрольній групі 6% жінок вживали прогестини в I триместрі теперішньої вагітності на фоні одночасного вживання жовчогінних препаратів.

Досить цікавим є виявлений факт наявності в анамнезі 16% пацієнток основної групи перенесеного гострого вірусного гепатиту А на відміну від жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Найбільш провокувальними факторами, що призводять до розвитку ХГВ, виявились захворювання травного тракту. Практично в кожній жінці основної групи були наявні диспепсичні розлади, хронічний холецистит без холелітіазу або з холелітіазом – відповідно у 18 (56%) і 1 (3%) випадках, дискінезія жовчовивідних шляхів – у 22%.

Залучення до патологічного процесу органів, що беруть участь у життєзабезпеченні біологічної системи мати–плацента–плід, зумовило достовірно більш частий розвиток при ХГВ наступних ускладнень вагітності: у 63% вагітних основної групи були виявлені ознаки загрози переривання вагітності в III триместрі, з них 75% одержували токолітичну терапію; у 22% випадків мало місце передчасне старіння плаценти. Акушерське обстеження вагітних контрольної групи підтвердило відсутність у них ознак загрози переривання вагітності в III триместрі та передчасного старіння плаценти.

ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про те, що чинниками, наявність яких може спричинювати формування холестази вагітних, у відповідності з даними наукової літератури останнього десятиріччя, були:

- вік понад 30 років;
- надлишкова маса тіла;
- вірусний гепатит А в анамнезі;
- вживання антибіотиків тетрациклінового ряду, макролідів, фторхінолонів, сульфаніламідів (менш ніж за 1 рік до теперішньої вагітності);
- тривале безперервне вживання естрогенумісних комбінованих оральних контрацептивів (більше 6 міс);
- вживання прогестинів під час вагітності;
- хронічні захворювання травного тракту.

Поєднання вище наведених факторів ризику робить розвиток ХГВ найбільш вірогідним. Жінки основної групи мали два і більше – у середньому 3 (3;5) фактори і такі ускладнення перебігу вагітності, як загроза передчасних пологів у III триместрі (63%), передчасне старіння плаценти (22 %).

Прогностически значимые факторы риска развития холестатического гепатоза беременных Н.С. Величко

На основе полученных результатов обследования 80 беременных проведена оценка значимых факторов риска развития холестатического гепатоза беременных (ХГБ). В группу риска развития ХГБ необходимо в первую очередь включать женщин с хроническими заболеваниями гепатобилиарной и гастродуоденальной зон, старше 30 лет, с избыточной массой тела, с вирусным гепатитом А в анамнезе, а также пациенток, которые принимали прогестины в первой половине беременности, антибиотики тетрациклинового ряда, макролиды, фторхинолоны, сульфаниламиды меньше чем за 1 год до настоящей беременности, эстрогенсодержащие комбинированные оральные контрацептивы в течение 6 и больше месяцев.
Ключевые слова: холестатический гепатоз беременных, факторы риска.

Prognostically significant risk factors for pregnant cholestatic hepatosis N.S. Velichko

The significant risk factors of development of intrahepatic cholestasis of pregnancy were assessed based on the results of testing of 80 pregnant women. Women with chronic diseases hepatobiliary and gastroduodenal zone, women that are older than 30, women with overweight, with viral hepatitis A in anamnesis, and also patients who took progestins in the first half of pregnancy, antibiotics of tetracycline series, macrolides, fluoroquinolones, sulfonamides less than the year before the real pregnancy combined oral contraceptives containing the estrogen during 6 and more months should be put into the risk group of the development of intrahepatic cholestasis of pregnancy primarily.

Key words: intrahepatic cholestasis of pregnancy, risk factors.

Сведения об авторе

Величко Наталия Сергеевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 484-35-52. E-mail: tv4262@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лапач С.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням EXCEL / С.М. Лапач, А.П. Чубенко, П.М. Бабич. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
2. Arrese M. The bile salt export pump: molecular properties, function and regulation (Invited review) / M. Arrese, M. Ananthanarayanan // Pflugers Archiv European Journal of Physiology. – 2004. – Vol. 449, № 2. – P. 123–131.
3. Glantz A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates / A. Glantz, H.U. Marschall, L.A. Mattsson // Hepatology. – 2004. – Vol. 40. – P. 467–474.
4. Koivurova S. The course of pregnancy and delivery and the use of maternal healthcare services after standard IVF in Northern Finland 1990–1995 / S. Koivurova, A.L. Hartikainen, L. Karinen [et al.] // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17. – P. 2897–2903.
5. Saleh M.M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of the literature and evaluation of current evidence/ M.M. Saleh, K.R. Abdo // Journal of women's health. – 2007. – Vol. 16, № 6. – P. 833–841.

Статья поступила в редакцию 05.09.2013