Беременность и роды у женщин с портальной гипертензией

Асс. К.В. БРИТВИНА[1], проф. З.В. ВАСИЛЬЕВА[1], д.м.н. Е.А. КИЦЕНКО[2]

Pregnancy and labor in women with portal hypertension

K.V. BRITVINA, Z.V. VASILYEVA, E.A. KITSENKO

[1]Кафедра акушерства и гинекологии факультета социальной медицины (зав. — проф. З.В. Васильева) Государственной классической академии им. Маймонида, Москва; [2]Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН (дир. — проф. С.Л. Дземешкевич), Москва

Изучены особенности течения беременности и родов у 91 женщины с различными формами портальной гипертензии (ПГ). Методы исследования: общеклиническое обследование, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковая фетометрия, допплерометрическое исследование, кардиотокографическое исследование. Установлено, что наиболее опасными осложнениями беременности у женщин с ПГ являются гастроэзофагеальное кровотечение, тромбоэмболические осложнения, декомпенсация функции печени, обусловливающие высокую частоту невынашивания беременности, перинатальной и материнской смертности. Ведение беременности и родов у больных ПГ требует специализированной согласованной помощи акушеров-гинекологов, гепатологов, гематологов, неонатологов для предупреждения осложнений, опасных для жизни как матери, так и плода.

Ключевые слова: беременность, роды, портальная гипертензия, цирроз печени, гастроэзофагеальное кровотечение, специализированная помощь.

The characteristics of the course of pregnancy and labor were studied in women with different forms of portal hypertension (PH). The studies involved general clinical examination, esophagogastroduodenoscopy, ultrasound fetometry, Doppler study, and cardiotocographic examination. Gastroesophageal hemorrhage, thromboembolic events, and hepatic functional decompensation, which were responsible for the high rates of miscarriage and perinatal and maternal mortality, were ascertained to be the most dangerous pregnancy complications in women with PH. Management of pregnancy and labor requires the specialized coordinated efforts of obstetricians/gynecologists, hepatologists, hematologists, and neonatologists in preventing life-threatening complications for both mother and fetus.

Key words: pregnancy, labor, portal hypertension, hepatic cirrhosis, gastroesophageal hemorrhage, specialized care.

Сочетание беременности и портальной гипертензии (ПГ) — достаточно редкое явление. Это вызвано сниженной фертильностью, являющейся следствием ановуляторных циклов, и нарушенным эндокринным обменом у этих больных [8]. Однако в настоящее время, по данным литературы, отмечается увеличение числа женщин с ПГ различного генеза, планирующих беременность или ставших беременными. Данное обстоятельство определяется, с одной стороны, ростом заболеваемости циррозом печени (ЦП) у лиц молодого возраста, а с другой стороны, совершенствованием методов лечения основной болезни, позволяющим добиться устойчивой компенсации состояния этих больных [9]. Как известно, ПГ — состояние, при котором отмечается повышение давления в воротной вене более 5 мм рт.ст., обусловленное анатомическим или функциональным нарушением кровотока в системе воротной вены [3]. Непосредственной причиной ПГ является блокада кровообращения на различных уровнях портальной системы. Наиболее соответствующей патогенетическому признаку и удобной для практического пользования является классификация ПГ, предложенная М.Д. Пациорой и соавт. (1984), в которой отражается уровень блокады.

1. Надпеченочная форма — возникает при циррозе Пика сердечного происхождения, болезни Киари (тромбозе печеночных вен) и синдроме Бада—Киари (тромбозе или стенозе нижней полой вены на уровне печеночных вен).

2. Внутрипеченочная форма — вызывается чаще всего ЦП различного происхождения, фиброзом печени.

3. Внепеченочная форма — вызывается облитерацией, тромбозом, стенозом воротной вены и ее ветвей или кавернозной трансформацией.

4. Смешанная форма — вызывается первичным ЦП в сочетании с тромбозом воротной вены или тромбозом воротной вены с ЦП.

ПГ имеет множество клинических проявлений, прямо или косвенно связанных с формированием коллатералей главным образом пищеводных и желудочных варикозно-расширенных вен (ВРВ), являющихся источником кровотечений [8]. Для диагностики ВРВ применяют эзофагогастроскопию, так как обнаружение ВРВ в пищеводе и желудке — абсолютный признак этого заболевания [5]. Эндоскопическое исследование позволяет определить не только наличие и локализацию варикозных вен, но и оценить степень их расширения, состояние стенки вены и слизистой оболочки пищевода и желудка, выявить сопутствующую патологию и стигматы угрозы кровотечения из ВРВ.

Для определения размеров ВРВ в практической работе наиболее удобна трехстепенная классификация А.Г. Шерцингера (1986):

I степень — вены диаметром менее 3 мм,

© Коллектив авторов, 2011

e-mail: ksi09@mail.ru

II степень — вены диаметром от 3 до 5 мм,

III степень — вены диаметром более 5 мм.

Кроме того, беременность у пациенток с ПГ — специфическая проблема, требующая особого наблюдения для предупреждения опасных для жизни осложнений.

Течение беременности у женщин с ПГ нередко осложняется самопроизвольными выкидышами, число случаев которых достигает, по данным литературы, 20%. Число наблюдений преждевременных родов варьирует от 18,75 до 20%. Число случаев перинатальной смерти достаточно высоко и находится в пределах, по данным разных авторов, от 9,6 до 66% [10]. Это прежде всего является следствием высокой частоты мертворождений у пациенток с ПГ (17,85% при ЦП и 11,53% при нецирротической ПГ) (A. Pajor, D. Lehoczky, 1990). Вероятность перинатальной гибели тесно связана с тяжестью фонового заболевания печени, а не с его причиной или выраженностью портосистемного сброса. Специфическими осложнениями, влияющими на перинатальную смертность, являются кровотечение из ВРВ пищевода и желудка, прогрессирующая печеночная недостаточность, токсемия, тяжелая анемия, а также ухудшение функции почек.

Осложнения у матери при фоновой ПГ встречаются в 30—50% наблюдений [7]. Данные осложнения более характерны для беременных с ЦП, чем для беременных с ПГ нецирротического генеза [8]. Кровотечения из ВРВ пищевода и желудка остаются самым грозным осложнением ПГ и служат основной причиной материнской смертности у беременных с этой патологией [2]. По данным разных авторов, частота развития кровотечений из вен пищевода у беременных, страдающих ПГ, составляет 19—48% (A. Pajor, D. Lehoczky, 1990). Е.В. Рогачкова [1] в результате обследования 60 беременных с ПГ установила, что наиболее опасным для возникновения кровотечений из ВРВ пищевода и желудка является послеродовой период. Они наблюдаются, по данным разных авторов, в 7—26%. Указанное явление может быть связано с изменениями микроциркуляции и усилением трофических нарушений в слизистой оболочке пищевода и желудка вследствие резкого снижения внутрибрюшного давления, гипотонии передней брюшной стенки и депонирования крови в органах брюшной полости.

Материнская летальность, связанная с кровотечением из ВРВ в перинатальном периоде, у больных с ПГ вследствие ЦП колеблется от 18 до 61,5%, тогда как при ПГ нецирротического генеза она значительно ниже и находится в пределах от 2 до 7,1%. Учитывая большую вариабельность числа кровотечений из ВРВ, по данным литературы, четко показать более высокий уровень летальности от кровотечений у беременных по сравнению с небеременными пациентками затруднительно [4].

Данные о влиянии беременности на хроническое заболевание печени ограничены. Функция печени во время беременности хорошо сохранена у больных с ПГ нецирротического генеза, однако у пациенток с ЦП информация по этому поводу более неоднородна. Так, при ЦП 54% беременностей протекали без ухудшения, у 41% беременных наблюдалось незначительное ухудшение, а у 4% — улучшение функций печени (A. Pajor, D. Lehoczky, 1990). Важно, что у одной и той же больной беременность, протекающая в условиях декомпенсации основного заболевания, впоследствии не усугубляет его картину и последующие беременности могут протекать без декомпенсации функции печени [6].

Цель настоящего исследования — изучение особенностей течения беременности и родов у женщин с ПГ.

Материал и методы

Произведен ретроспективный анализ 91 истории родов и 83 историй развития новорожденных за период с 1979 по 2010 г. у пациенток с различными формами ПГ в возрасте от 18 до 43 лет, из которых под нашим непосредственным наблюдением находились 19 беременных с подобным экстрагенитальным заболеванием.

Среди 91 беременной у 64 (70,3%) была выявлена внепеченочная форма ПГ, которая была связана с врожденной патологией или тромбозом сосудов портальной системы; у 27 (29,7%) наблюдался ЦП различной этиологии (болезнь Вильсона—Коновалова, аутоиммунный ЦП, ЦП вирусной этиологии — гепатит В, С). Кровотечения из ВРВ пищевода и желудка в анамнезе до беременности имелись у 46 (50,5%) женщин, в этой связи пациентки были прооперированы до беременности. У 45 (49,5%) кровотечений в анамнезе не было.

У 40 женщин была выявлена различная экстрагенитальная патология, в том числе хронический гастрит — у 15, хронический панкреатит — у 1, заболевания щитовидной железы — у 10, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии — у 4, ревматизм — у 3, мочекаменная болезнь — у 3, сахарный диабет 1-го типа — у 1, наследственная тромбофилия — у 2, миопия высокой степени — у 2, эпилепсия — у 2.

Нарушения менструального цикла отмечены у 28 (30,7%), из них метроррагия — у 3,3%, меноррагия — у 5,5%, олигоменорея — у 21,9% женщин.

Среди обследованных пациенток первородящих было 44 (48,4%), повторнородящих — 47 (51,6%). В анамнезе были указания на самопроизвольные выкидыши у 8 (8,8%) женщин, прерывание беременности по медицинским показаниям в связи с угрозой кровотечения из ВРВ пищевода и желудка было произведено у 13 (14,3%), искусственные аборты по желанию женщины — у 18 (19,8%).

Больные впервые поступали в родильный дом под наблюдение в различные сроки беременности: в I триместре — 19, во II триместре — 48, в III триместре — 24 женщины. Обследование проводилось в родильном доме и в отделении экстренной хирургии и портальной гипертензии ГКБ №20. В качестве методов исследования были использованы эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ), допплерометрия, кардиотокография плода, обследование в клинической и биохимической лаборатории (клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма). У 19 беременных, находившихся под нашим наблюдением, проведено исследование функции почек, которое заключалось в изучении азотовыделительной функции почек (содержание креатинина и мочевины в сыворотке крови), скорости клубочковой фильтрации (клиренс эндогенного креатинина), наличия воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях (анализ мочи по Нечипоренко и бактериологическое исследование мочи), электролитного баланса (уровни калия и натрия в крови). Пациентки были обследованы во время беременности и после родоразрешения.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов лабораторных исследований было выявлено, что у 27 (29,6%) беременных имелась анемия различной степени тяжести: I степени — у 17 (18,7%), II — у 7 (7,7%), III — у 3 (3,3%) беременных. Средний уровень гемоглобина составил 97±19 г/л, что достоверно отличалось от нормального ($p<0,01$). Беременным проводилась антианемическая терапия (препарат, содержащий сульфат железа и комплекс витаминов, железа [III] гидроксид полимальтозат *per os*, железа [III] гидроксид сахарозный комплекс внутривенно). У 22 (24,2%) беременных была выявлена тромбоцитопения, уровень тромбоцитов снижался до $35 \cdot 10^9$/л. Среднее количество тромбоцитов составило $98 \pm 63 \cdot 10^9$/л. Показатели коагулограммы сохранялись в пределах нормы. Таким образом, у обследованных пациенток имелись статистически достоверные различия показателей гемоглобина и тромбоцитов по сравнению с нормальными, что совпадает с данными литературы.

При изучении азотовыделительной функции почек отклонений от нормы выявлено не было, уровень мочевины составил 4,4±1,3 ммоль/л (норма 2,1—7,1 ммоль/л). Содержание креатинина в сыворотке крови у беременных с портальной гипертензией составило 0,073±0,05 ммоль/л, при норме 0,05—0,115 ммоль/л, что также свидетельствовало о сохраненной азотовыделительной функции почек. При исследовании фильтрационной функции почек скорость клубочковой фильтрации колебалась от 71 до 110 мл/мин, в среднем составляя 90,1±19 мл/мин (норма более 90 мл/мин). Таким образом, клубочковая фильтрация у беременных с ПГ сохранялась в пределах нормы. Значимых нарушений электролитного баланса также не выявлялось: концентрация натрия в плазме крови у женщин с ПГ составила 132,7±9,1 ммоль/л (норма 136—145 ммоль/л), содержание калия — 4,21±0,4 ммоль/л (норма 3,5—5,1 ммоль/л).

При исследовании функции печени содержание билирубина в крови было повышено и соответствовало в среднем 18,6±7,4 мкмоль/л, превышая норму в 1,5 раза (норма 3,4—17,1 мкмоль/л). Особенно высокие уровни билирубина — до 26 мкмоль/л — отмечались у 3 беременных с ЦП в стадии декомпенсации. Уровень печеночных ферментов (АЛТ и АСТ) определялся в пределах нормы, составляя 21 и 27,6 МЕ соответственно.

У 8 (8,8%) пациенток беременность осложнилась угрозой прерывания в сроках 8—12 нед. Проводилась дезинтоксикационная, а также направленная на сохранение беременности терапия.

Среди обследованных пациенток (91) беременность была прервана по медицинским показаниям в I и II триместрах у 6 (6,6%): у 5 — в связи с рецидивирующими кровотечениями из ВРВ пищевода и желудка и угрозой этих кровотечений, у одной — в связи с декомпенсацией ЦП и присоединением гестоза тяжелой степени. Наряду с прерыванием беременности по медицинским показаниям самопроизвольное прерывание беременности во II триместре произошло еще у 2 пациенток, также при гастроэзофагеальных кровотечениях, у одной из которых в послеоперационном периоде (гастротомия с прошиванием вен желудка) развился сепсис. Еще у 17 пациенток с повышенным уровнем билирубина крови от 18 до 26 мкмоль/л отмечалась перманентная угроза прерывания беременности, плохо поддающаяся медикаментозной коррекции, завершившаяся самопроизвольными преждевременными родами в III триместре беременности. Следовательно, невынашивание, частота которого составила 27,5%, является одним из ведущих осложнений беременности у пациенток с данной патологией и проявляется при гастроэзофагеальных кровотечениях или декомпенсации функции печени.

У 9 (9,9%) женщин беременность осложнилась гестозом различной степени тяжести. В структуре гестоза преобладали тяжелые формы (у $^1/_2$ пациенток). Из них 4 беременные с внутрипеченочной формой ПГ и декомпенсацией функции печени были родоразрешены путем кесарева сечения в экстренном порядке в сроки 36—37 нед беременности. У одной беременной гестоз тяжелой степени был выявлен в сроке 25—26 нед при ЦП в стадии декомпенсации, требующем прерывания беременности. У этой же беременной имели место ВРВ пищевода 2-й степени, эрозивный гастрит, подтвержденные данными эзофагогастродуоденоскопии, а также асцит в объеме 5 л. Вследствие неэффективности проводимой терапии, нарастания тяжести гестоза и угрозы кровотечения из ВРВ пищевода беременность была прервана. Следовательно, в случае присоединения гестоза во второй половине беременности у пациенток с ПГ гестоз тяжелой степени выявляется более чем в половине случаев.

Из 19 пациенток, находившихся под нашим непосредственным наблюдением, фетоплацентарная недостаточность, по данным УЗИ и допплерометрии, была выявлена у 7 (36,9%) пациенток, причем у 5 из них ведущей печеночной патологией являлся ЦП.

Одним из самых грозных осложнений беременности при ПГ, обусловленным экстрагенитальной патологией, является гастроэзофагеальное кровотечение, которое наряду с ВРВ пищевода и желудка может потенцироваться также в связи с анемией и/или тромбоцитопенией, выявляемыми, по нашим исследованиям, в 29,6 и 24,2% соответственно. В обследованной группе (91) гастроэзофагеальное кровотечение в период беременности и раннем послеродовом периоде наблюдалось у 17 пациенток, составляя 18,7%, и встречалось у женщин как с внепеченочной формой ПГ (70%), так и при ЦП (30%). Объем кровопотери колебался от 800 до 1500 мл. Зависимости частоты развития кровотечения из ВРВ пищевода и желудка от срока беременности выявлено не было. Кровотечения из ВРВ пищевода и желудка были остановлены при помощи зонда Блэкмора с последующим хирургическим лечением (гастротомия с прошиванием ВРВ пищевода и желудка, эндоскопическое лигирование или склерозирование). Всем беременным проводилась инфузионная терапия свежезамороженной плазмой, тромбоцитарной и эритроцитарной массой. Следовательно, наиболее опасной по развитию гастроэзофагеального кровотечения является группа пациенток с внепеченочной формой ПГ и ЦП, при которой кровотечение возникает более чем в 2 раза чаще. Это позволяет относить пациенток с внепеченочной ПГ и ЦП в группу с очень высоким риском развития данного осложнения и требует их пребывания в специализированном стационаре, оснащенном необходимым оборудованием и специалистами в области желудочно-кишечной эндоскопии, портальной сосудистой хирургии, неотложной акушерской помощи и перинатальной терапии.

Из 91 обследованной больной роды произошли у 83 (91,2%). Обращает на себя внимание высокий процент преждевременных родов, составляющий 20,5%, т.е. преждевременные роды наблюдались у каждой 5-й пациентки.

Самопроизвольно через естественные родовые пути были родоразрешены в ГКБ №20 Москвы 57 (68,7%) пациенток. Это были женщины с доношенной беременностью, с удовлетворительным состоянием плода, с компенсированной функцией печени и готовностью родовых путей к родам. Однако течение заболевания у 11 (19,3%) из них требовало исключения потуг (в связи с риском кровотечения из ВРВ пищевода и желудка), что явилось показанием к наложению акушерских щипцов. В родах применялись эпидуральная анестезия, спазмолитические и обезболивающие средства.

Абдоминальным путем родоразрешена каждая третья пациентка (31,3%) в сроки беременности 32—39 нед. В большинстве случаев (у 23 пациенток) показаниями к проведению кесарева сечения явились преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — у 3 (11,5%) беременных, тазовое предлежание плода — у 5 (19,2%), гестоз тяжелой степени — у 4 (15,3%), миопия высокой степени — у 4 (15,3%), рубец на матке — у 5 (19,2%). У 6 (23%) беременных кесарево сечение произведено по поводу выраженной фетоплацентарной недостаточности. Лишь у 3 (11,5%) женщин показанием к операции явилась патология печени: у 2 осложнившаяся декомпенсацией ЦП, а у одной — угрозой гастроэзофагеального кровотечения. В 88,5% случаев показанием к кесареву сечению явилась акушерская патология, а не характер ПГ.

Осложнениями послеродового периода наряду с кровотечением из ВРВ пищевода и желудка у 7 (7,7%) пациенток являлись тромбофлебит вен малого таза с последующей высокой ампутацией матки у 2 (2,4%) больных, тромбоз вен нижних конечностей — у одной (1,2%). Материнская летальность составила 2,2% (2 пациентки) вследствие тромбоэмболии легочной артерии на 30-е сутки послеродового периода и рецидива гастроэзофагеального кровотечения на 60-е сутки после родов. Таким образом, наиболее опасным осложнением в обследованной группе пациенток являлись кровотечения из ВРВ пищевода и желудка, частота которых составила 18,7%, а также тромбоэмболические осложнения — 3,6%.

Родился живым 81 ребенок. При анализе состояния новорожденных обращало на себя внимание число недоношенных детей, составлявшее 20,5%. Перинатальная смертность составила 24‰ за счет антенатальных потерь у 2 пациенток с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и острой гипоксии плода при сроке беременности 34 и 35 нед. Средняя масса детей, рожденных у матерей с ПГ, составила 2738±486 г, средний рост — 48,4±4,6 см. Оценка по шкале Апгар в среднем составила 7—8 баллов. В структуре гипотрофии новорожденных преобладала гипотрофия II степени (63%). Один новорожденный в тяжелом состоянии был переведен в стационар 13-й ГКБ Москвы с диагнозом: внутрижелудочковое кровотечение, недоношенность (34 нед). Остальные дети выписаны в удовлетворительном состоянии на 4—5-е сутки домой.

Таким образом, беременность у пациенток с ПГ — уникальная проблема, требующая коллективной и четко слаженной работы акушеров-гинекологов, хирургов, гепатологов, гематологов, неонатологов. Лечение таких больных должно проходить в центрах, хорошо оснащенных необходимым оборудованием, а также специалистами в области желудочно-кишечной эндоскопии, портальной сосудистой хирургии, неотложной акушерской помощи и перинатальной интенсивной терапии.

Выводы

1. Основными осложнениями беременности и послеродового периода при различных формах ПГ являются кровотечения, наблюдаемые у каждой 3-й (30,2%) пациентки: кровотечения из ВРВ пищевода и желудка (18,7%) и кровотечения, связанные с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (11,5%), что свидетельствует о высочайшем риске материнской и перинатальной смертности (24‰). Другими осложнениями являются фетоплацентарная недостаточность (36,9%), анемия различной степени (29,6%), невынашивание (27,5%), преждевременные роды (20,5%), тромбоэмболические осложнения (3,6%).

2. Наибольшая угроза возникновения гастроэзофагеального кровотечения во время беременности, вне зависимости от срока гестации, и в послеродовом периоде существует у пациенток с внепеченочной формой ПГ, число случаев кровотечений у которых составляет 70% и более чем в 2 раза превышает этот показатель у пациенток с ЦП.

3. Декомпенсация функции печени у беременных с ПГ, несмотря на тяжесть экстрагенитальной патологии, встречается относительно редко — в 5,5%, но всегда у пациенток с ЦП.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Рогачкова Е.В.* Кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005;24.
2. *Шехтман М.М.* Болезни органов пищеварения и крови у беременных. М: Триада-Х 1997;303.
3. *Bass N.M., Yao F.Y.* Portal Hypertension and variceal bleeding. In: Feldman M FLSM, ed. Gastrointestinal and liver disease. Philadelphia: Saunders (Elsevier Science) 2002;1487—1516.
4. *Chiengthong K., Somboonnithiphol K., Kittipinyovath P. et al.* Pregnancy in biliary atresia after kasai operation complicated by portal hypertension. J Med Assoc Thai 2006;89:11:1961—1964.
5. *Groszmann R.J., Franchis R.* Portal hypertension. In: Schiff E.R. SMMW, ed. Schiff's Diseases of the Liver. Philadelphia: Lippincott-Raven 1999;387—442.
6. *López-Méndez E., Avila-Escobedo L.* Pregnancy and portal hypertension a pathology view of physiologic changes. Ann Hepatol 2006;5:3:219—223.
7. *Paternoster D.M., Floreani A.R., Paggioro A., Laureti E.* Portal hypertension in a pregnant woman. Minerva Ginecol 1996;48:6:243—245.
8. *Sandhu B.S., Sanyal A.J.* Pregnancy and liver disease. Gastroenterol Clin North Am 2003;32:1:407—436.
9. *Sumana G., Dadhwal V., Deka D., Mittal S.* Non-cirrhotic portal hypertension and pregnancy outcome. J Obstet Gynaec Res 2008;34:5:801—804.
10. *Vannozzi G., Tozzi A., Chibbaro G. et al.* Hepatic and mesenteric sarcoidosis without thoracic involvement: a case of severe noncirrhotic portal hypertension and successful pregnancy. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008;20:10:1032—1035.