



Дерябина Н. В., Айламазян Э. К.,
Воинов В. А.

ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТОЗ БЕРЕМЕННЫХ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии
им. О. Д. Отта РАМН, Санкт-Петербург;
Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад.
И. П. Павлова

■ В работе проанализированы причины возникновения, факторы риска, особенности клинического течения и исходы у 103-х беременных с холестатическим гепатозом. Актуальность проблемы обусловлена повышенной частотой невынашивания беременности и перинатальной патологии. Была разработана тактика ведения и методы лечения беременных с данной патологией. Анализ результатов показал, что включение в комплексную терапию холестатического гепатоза беременных плазмафереза и гемосорбции повышает эффективность проводимого лечения, улучшает клинко-лабораторные показатели, способствует созданию оптимальных условий для пролонгирования беременности и уменьшению перинатальных осложнений.

■ **Ключевые слова:** холестатический гепатоз, плазмаферез, гемосорбция

Введение

Холестатический гепатоз является серьезным осложнением беременности. Отмечена связь этой патологии с повышенной частотой преждевременных родов и перинатальной патологией. По данным акушерской секции Королевского Госпиталя Принца Альфреда из рассмотренных 56-ти случаев с холестатическим гепатозом беременных показатель преждевременных родов составил — 36%, а перинатальной смертности — 11% [13, 14, 15].

В настоящее время разрабатываются новые подходы в изучении патогенеза, диагностики и лечения холестатического гепатоза беременных. Вопрос о природе этой патологии связан с нарушением процесса транспортировки желчи на уровне гепатоцита и желчных капилляров. Понятие холестатического гепатоза включает в себя процесс уменьшения поступления в двенадцатиперстную кишку желчи вследствие нарушения ее образования, экскреции и (или) выведения [6]. Современные представления о развитии этого процесса связаны с изучением транспортных процессов внутри гепатоцитов, ответственных за перемещение составных частей желчи через мембрану клетки в желчные капилляры. При расшифровке структуры транспортных белков мембраны гепатоцита и внутриклеточных транспортных белков были обнаружены и врожденные дефекты их строения, в результате чего происходит нарушение процесса выведения составных частей желчи, а это в свою очередь приводит к задержке в организме веществ, в норме удаляемых с желчью через кишечник. Более 2/3 объема сухого осадка желчи составляют желчные кислоты, накопление которых в повышенных концентрациях приводит к повреждению мембраны гепатоцита вследствие растворения липидов, входящих в структуру мембраны, а также в результате повреждения желчными кислотами мембраны митохондрий. Непосредственной причиной холестаза является нарушение метаболизма самих желчных кислот. В частности, как новый класс метаболических болезней печени описаны врожденные дефекты синтеза желчных кислот в печени из холестерина. Отсутствие первичных желчных кислот в желчи сопровождается образованием антипичных желчных кислот, не секретируемых транспортными системами мембран гепатоцитов. Такие метаболические нарушения развиваются при холестатическом гепатозе во время беременности и при приеме контрацептивов [6]. Таким образом, можно предположить, что эти дефекты играют ведущую роль в развитии данной патологии, а беременность является лишь провоцирующим фактором.

Основными клиническими проявлениями холестатического гепатоза беременных является кожный зуд, диспептические расстройства (изжога, тошнота, снижение аппетита, рвота), изменения лабораторных показателей.

Цель данного исследования состояла в выявлении факторов риска, изучении особенностей клинического течения и исходов беременностей при холестатическом гепатозе и в разработке более эффективных методов лечения данной патологии.

Материалы и методы исследования

Обследованы 103 беременные с холестатическим гепатозом в возрасте от 18 до 40 лет при сроке беременности от 24 до 40 нед (из них: со сроком беременности 24–29 нед — 15 чел., 30–36 нед — 58 чел., 37–40 нед — 30 чел.). Первородящие — 39 чел., повторнородящие — 64 чел., из последних: первородящие — 44 чел., повторнородящие — 20 чел.

Из обследованных беременных с холестатическим гепатозом выделены 2 группы пациенток:

I группа — 73 беременных с традиционной «базисной» терапией, включающую гепатопротекторы (хофитол 5 мл внутривенно капельно на 400 мл физиологического раствора в течение 7–10 дней или по 1 таб. 3 раза в день, гепабене 1 таб. 2 раза в день 14–21 дн., урсосал 1 кап. 2 раза 14 дн., урсосан 1 кап. 2 раза 14 дн.); антиоксиданты в виде инфузии аскорбиновой кислоты 5%-ной — 5,0 и унитиола 5,0 на 400 мл 5%-ного раствора глюкозы, витамин Е 1 кап. 2 раза; энтеросорбенты (полифепан 1 ст. л. 2 раза 14 дн., активированный уголь до 10 таб./сут 14 дн.); эубиотики (ламиналакт 2 др. 3 раза, энтерол 5 доз 3 раза 14–21 дн. и др.), поливитамины.

II группа — 30 беременных, которым на фоне «базисной» проводилась и эфферентная терапия — мембранный плазмаферез на аппарате «Феникс» с плазмофильтрами «Роса» с удалением 600–800 мл плазмы (около 0,3 объема циркулирующей плазмы) — 4 сеанса через день, а также гемосорбция на аппарате «Феникс» с пропусканием 4–7 л крови через колонки ВНИИТУ-1 (1–1,5 объема циркулирующей крови) — 1–2 сеанса [3].

У всех 30 беременных II группы, которым применялась эфферентная терапия, была тяжелая степень холестатического гепатоза с выраженным генерализованным кожным зудом со следами расчесов, а также диспептические расстройства (изжога, тошнота, отсутствие аппетита), нарушение сна, раздражительность, плохое настроение. Возраст беременных в этой группе составил 28–33 лет, срок беременности 27–34 нед, из них:

- первородящие — 9 чел.;
- повторнородящие — 21 чел.;
- первородящие — 18 чел.;
- повторнородящие — 12 чел.

Всем беременным проводилось общеклиническое и биохимическое обследование. Определялся уровень «холестатических» ферментов — общей щелочной фосфатазы (ОЩФ), плацентарной щелочной фосфатазы (ПЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТ), а также билирубина, холестерина, АЛТ, АСТ. Кроме того, определялся уровень средних молекул, диеновых конъюгатов, антирадикальной активности, как показателей активации перекисного окисления липидов и эндогенной интоксикации [1, 12].

Расчеты проводились с использованием критерия парных сравнений, также методом вычисления вероятности ошибки по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Классическими клиническими проявлениями холестатического гепатоза беременных являются кожный зуд, диспептические расстройства, изменения лабораторных показателей. Необходимо отметить, что эти симптомы появляются при значительном нарушении экскреторной функции гепатоцитов и не всегда являются ранними [6, 9].

В начальной стадии и при умеренно выраженном холестатическом гепатозе у 24 беременных I группы клинически значимыми симптомами были диспептические расстройства. При этом наиболее часто беременные жаловались на изжогу, тошноту, снижение или отсутствие аппетита. У 5 беременных отмечалась рвота с примесью желчи.

При тяжелом течении холестатического гепатоза у 79 беременных основным «маркером» холестатического гепатоза беременных являлся генерализованный кожный зуд различной интенсивности с преимущественной локализацией на коже передней брюшной стенки, предплечий, голеней, усиливающийся в ночное время. Зуд кожи значительно ухудшал качество жизни пациенток, усиливая раздражительность, нарушая сон, настроение.

Природу кожного зуда традиционно объясняют раздражением нервных окончаний дермы и эпидермиса желчными кислотами, хотя прямая корреляция между выраженностью зуда и уровнем желчных кислот не отмечена [6]. Экскреция желчных кислот нарушается сравнительно рано, поэтому их определение в сыворотке крови имеет большое значение в диагностике холестаза [5].

Но необходимо отметить, что в последнее время в возникновении кожного зуда предпо-

Таблица 1

Клинические проявления холестатического гепатоза беременных

Симптом	Количество больных	
	Абсолютное число (n = 103)	Частота (%)
Зуд кожи	79	76,7
Диспепсия:	54	52,4
— изжога	40	38,8
— тошнота	50	48,5
— снижение аппетита	45	43,7
— рвота	5	4,8
Желтуха	28	27,2
Нарушение сна	79	76,7
Раздражительность, ухудшение настроения	49	47,6

лагают участие эндогенных опиатов, которые в избыточном количестве синтезируются в печени при холестазах. Косвенным подтверждением возможной роли эндогенных опиатов в развитии зуда может служить уменьшение или исчезновение последнего при использовании антагонистов опиатных рецепторов [6, 4].

Желтуха была у 28 беременных, но интенсивность ее была незначительной, что вероятно, объясняется нерезким повышением билирубина до 40–50 мМ/л.

Основные клинические проявления холестатического гепатоза сведены в таблице 1.

В клинической практике диагностика холестатического гепатоза беременных осуществляется с помощью определения активности «холестатических» ферментов — ОЩФ и γ -ГТ. На начальных этапах поражения гепатоцитов уровень ОЩФ может оставаться в пределах нормы и повышаться лишь при явных признаках поражения печени. Необходимо отметить, что уровень ОЩФ часто возрастает еще до выявления желтухи и может оставаться повышенным после ее исчезновения [11]. Повышение актив-

ности γ -ГТ обычно наблюдается при холестазах одновременно с увеличением активности ОЩФ. Однако известно, что диагностической особенностью холестатического гепатоза беременных является отсутствие повышения уровня γ -ГТ [6], что подтвердилось и в настоящем исследовании — ни в одном случае повышения уровня γ -ГТ не отмечалось.

Повышение холестерина и билирубина при холестатическом гепатозе беременных происходит позднее и не во всех случаях [6, 9]. У беременных с умеренными проявлениями гепатоза отмечалось лишь незначительное повышение билирубина до уровня 20–26 мкМ/л. У беременных с тяжелой степенью гепатоза отмечалось повышение билирубина от 24 до 89 мМ/л (у 28 беременных билирубин превышал 30 мкМ/л). Отмечалось и повышение содержания холестерина от 7 до 9 мМ/л.

Длительный холестатический гепатоз беременных, независимо от его этиологии, вызывает некробиоз гепатоцитов в результате detergentного действия желчных кислот, вследствие чего отмечается повышение уровней АЛТ, АСТ [9]. В настоящем исследовании также выявлено повышение уровней АЛТ и АСТ в 2–3 раза при умеренно выраженном гепатозе и до 8–10 раз — при тяжелой его степени.

Более подробно характер изменений биохимических показателей представлен в табл. 2.

В практике ведения беременных с холестатическим гепатозом основным терапевтическим подходом является «щадящий» лекарственный режим, включающий отмену как можно большего количества лекарственных средств, особенно гормональных, антибактериальных и других гепатотоксичных препаратов [8].

Беременным I группы проводилась лишь так называемая «базисная» терапия, включающая гепатопротекторы, антиоксиданты, эубиотики, энтеросорбенты. Тем не менее при наблюдении и клинико-лабораторном обследовании у беременных этой группы отмечалось усиление кожного зуда и диспептических

Таблица 2

Изменения биохимических показателей при холестатическом гепатозе у беременных

Биохимические показатели крови	Норма	Легкая степень заболевания (n = 24)	Тяжелая степень заболевания (n = 79)
АЛТ (ед./л)	5–30	81,04±9,04	285,00±30,55***
АСТ (ед./л)	5–35	67,50±4,71	174,20±20,94***
Билирубин (мкМ/л)	3,4–20,5	27,59±1,98	33,66±3,70
ОЩФ (ед./л)	80–270	365,5±21,5	648,8±33,9***
Холестерин (мМ/л)	до 5,5	6,80±0,31	8,83±0,30***

*** — $p < 0,001$.

Таблица 3

Динамика биохимических показателей у беременных I группы

Биохимические показатели крови	Норма	Начало заболевания (n = 44)	Перед родами (n = 44)
АЛТ (ед./л)	5–30	60,03±14,01	134,50±14,74***
АСТ (ед./л)	5–35	57,44±14,41	87,41±8,93
Билирубин (мкм/л)	3,4–20,5	15,22±0,95	22,49±1,72***
ОЩФ (ед./л)	80–270	278,00±28,52	478,50±58,28***
ПЩФ (ед./л)	—	145,10±15,26	179,10±27,81***
Холестерин (мм/л)	до 5,5	6,52±0,38	7,45±0,31
*** — $p < 0,001$.			

расстройств. В течение 2–3 нед от начала заболевания отмечалось повышение всех «холестатических» показателей, динамика которых представлена в табл. 3.

У 5-ти беременных I группы произошли преждевременные роды при сроке 35–36 нед, в двух случаях — антенатальная гибель плода при сроке 35–36 нед. Гипотрофия плода на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности была у 10-ти беременных с холестатическим гепатозом. 12 беременных были родоразрешены путем операции кесарева сечения; у 15-ти — околоплодные воды были густо окрашены меконием; у 12-ти — в родах отмечалась слабость родовой деятельности (продолжительность родов составила более 10 ч).

Известно, что гепатоциты представляют собой единую систему, в связи с этим любой патологический процесс в пределах печени может способствовать развитию холестатического гепатоза, поэтому большое значение имеет выявление факторов риска, неблагоприятно воздействующих на функцию печени, особенно во время беременности.

При анализе выявленных факторов риска у

беременных с холестатическим гепатозом обращает на себя внимание высокая частота и длительность применения антибактериальных и (или) гормональных средств до или во время беременности. У 76-ти беременных до и во время беременности выявлена скрытая урогенитальная инфекция, в связи с чем им проводилась (в некоторых случаях неоднократно) антибактериальная терапия (доксциклин до беременности, вильпрафен, сумамед, рулид, ревамицин, трихопол). 17 беременных связывали возникновение кожного зуда с аллергической реакцией на фоне приема антибиотиков или других препаратов (актовегин, эссенциале, трентал и др.). У 12-ти беременных симптомы холестатического гепатоза возникли после ОРВИ с повышением температуры до 37,5–38 °С.

Первое место в структуре заболеваний, встречающихся при холестатическом гепатозе, занимали заболевания ЖКТ — 77%, в том числе перенесенные до беременности вирусные гепатиты, из которых наиболее часто встречался вирусный гепатит А — 10%.

Из заболеваний эндокринной системы на первом месте были диффузный нетоксический

Таблица 4

Изменение биохимических показателей крови при применении эфферентной терапии

Биохимические показатели крови	Норма	До проведения эфферентной терапии (n = 30)	После проведения эфферентной терапии (n = 30)
АЛТ (ед./л)	5–30	269,2±30,14	73,06±11,36***
АСТ (ед./л)	5–35	175,3±25,51	49,38±8,88***
Билирубин (мкм/л)	3,4–20,5	26,11±3,06	11,78±0,70***
ОЩФ (ед./л)	80–270	543,00±48,34	427,80±48,3
ПЩФ (ед./л)	—	141,10±15,19	151,00±13,68
ПЩФ/ОЩФ (%)	—	26,00±1,78	37,95±2,50**
Холестерин (мм/л)	до 5,5	7,34±0,26	5,44±0,27***
** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.			

Таблица 5

Показатели ПОЛ, антирадикальной активности до и после эфферентной терапии

Биохимические показатели крови	Норма	До проведения эфферентной терапии (n = 30)	После проведения эфферентной терапии (n = 30)
Диеновые конъюгаты (мкМ)	2,7–4,1	6,52±0,29	4,28±0,24***
Антирадикальная активность (мкМ)	760,0–900,0	660,3±20,4	839,3±22,4***
*** — $p < 0,001$.			

зоб, требующий длительного приема L-тироксина, и различные нарушения функции яичников (гиперпролактинемическая недостаточность яичников, недостаточность лютеиновой фазы, гиперандрогении смешанного генеза, ПКЯ, НГЭ), в результате которых пациентки до и во время беременности принимали гормональные препараты (парлодел, дюфастон, дексаметазон, диане-35, золадекс и др.).

У 9 пациенток с холестатическим гепатозом беременность протекала на фоне ожирения I–II–III степени.

При изучении этиологии и патогенеза холестатического гепатоза беременных выявлено нарушение процессов транспортировки составных компонентов желчи и накопление желчных кислот и других ксенобиотиков, обладающих гепатотоксическим эффектом, нарушающих функцию печени, в первую очередь дезинтоксикационную. Необходимо учитывать, что сама по себе беременность увеличивает нагрузку на все органы и системы, в том числе и печень, а использование большого количества лекарственных препаратов, особенно гепатотропных, еще больше ухудшают ситуацию. Известно, что механизм действия эфферентных методов основан на процессах детоксикации путем экстракорпоральной элиминации экзогенных и эндогенных токсических веществ, поэтому данные методы и были включены в комплексную терапию холестатического гепатоза беременных. При выборе метода эфферентной терапии приоритетными были плазмаферез и гемосорбция.

Помимо детоксикационного механизма действия, плазмаферез и гемосорбция в совокупности обеспечивают и антиоксидантный эффект, удаляя из организма продукты свободнорадикального окисления, что приводит к увеличению активности факторов антиоксидантной защиты, а также и реокорректирующий эффект, уменьшая вязкость крови, снижая периферическое сопротивление, улучшая тем самым процессы микроциркуляции, нормализуя измененный тканевой метаболизм. Обеспечивается и иммунокорректирующий эффект путем элиминации ЦИК, антигенов, изменяя «направленность» иммунного ответа, а квантовая фототерапия (лазерное облучение крови) еще

больше стимулирует систему иммунной защиты [3, 7, 10].

Уже после первой процедуры плазмафереза и особенно после гемосорбции отмечалось значительное уменьшение кожного зуда и полное его исчезновение после всего курса эфферентной терапии. У 28 беременных исследуемой группы удалось достичь значительных положительных результатов, хотя у двух беременных с холестатическим гепатозом на фоне сахарного диабета добились лишь снижения интенсивности кожного зуда. Восстановление аппетита и общего самочувствия беременных с исчезновением изжоги и тошноты, рвоты отмечалось уже после 2–3 процедуры плазмафереза.

Динамика лабораторных показателей у беременных II группы представлена в таблице 4.

Из таблицы 5 видно, что уровень билирубина снижался до нормальных показателей (уже после первой процедуры плазмафереза). На фоне проводимой эфферентной терапии отмечалось постепенное снижение АЛТ, АСТ (после первой процедуры — на 10%, после второй — на 25%, после четвертого сеанса — более, чем на 50%). После окончания всего курса эфферентной терапии отмечалось четырехкратное снижение печеночных ферментов.

Таблица 6

Исходы беременности с холестатическим гепатозом в исследуемых группах

Осложнения беременности и родов	Беременные I группы (n = 44)		Беременные II группы (n = 30)	
	Абс. число	M±m, %	Абс. число	M±m, %
Преждевременные роды	5	11,3±4,8	0	0
Кесарево сечение	12	27,3±6,7	3	10,0±5,5
Гипоксия плода	15	34,1±7,1	0	0
Гипотрофия плода	10	22,7±6,3	0	0
ХФПН	10	22,7±6,3	0	0
Аntenатальная гибель плода	2	4,5±3,1	0	0
Слабость родовой деятельности	12	27,3±6,7	0	0

Уровень ОЩФ снижался лишь после всего курса эфферентной терапии на 20% у 28 беременных, и лишь у 2-х беременных с холестатическим гепатозом и сахарным диабетом уровень ОЩФ оставался на исходном уровне или снижался незначительно (на 3–4%). Во всех случаях после завершения эфферентной терапии увеличивался уровень плацентарной щелочной фосфатазы (ПЩФ) на 10–15%, что свидетельствовало об улучшении функции плацентарного комплекса.

В настоящее время получены доказательства участия свободных радикалов (СР) в развитии гепатобилиарной патологии. Известно, что биологическая роль СР кислорода определяется с одной стороны их защитной функцией, связанной с активацией фагоцитов, с другой — токсическим действием, ведущим к клеточному повреждению, причем повреждению свободными радикалами могут быть подвержены все компоненты клетки — липиды, белки, нуклеиновые кислоты. Свободнорадикальная деструкция липидов основана на способности СР повреждать фосфолипиды мембраны клетки, активизируя в них процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Продукты ПОЛ вызывают значительные повреждения мембранных структур, приводя к серьезным расстройствам клеточного метаболизма.

Конечными продуктами ПОЛ являются диеновые конъюгаты — гидроперекиси липидов, при образовании которых в молекуле жирной кислоты формируются сопряженные двойные связи. Определяя уровень диеновых конъюгатов можно судить об интенсивности протекания процесса ПОЛ [1,12]. Эффективность эфферентной терапии по нормализации процессов ПОЛ и антирадикальной активности представлена в таблице 5.

Разработанная таким образом комплексная терапия холестатического гепатоза беременных с применением плазмафереза и гемосорбции создала оптимальные условия для дальнейшего пролонгирования беременности до доношенного срока и возможность подготовки беременной к родам.

Значительные положительные сдвиги клинико-лабораторных показателей у беременных II группы определили и значительно лучшие исходы беременности, что представлено в таблице 6.

Заключение

Таким образом, проанализировав причины возникновения, особенности течения и факторы риска холестатического гепатоза во время беременности, была предпринята попытка разработки более рациональной тактики ведения беременных с этой патологией с целью создания оптимальных условий для возможного

продолжения беременности и уменьшения перинатальных осложнений, что и было получено в результате проделанной работы.

Результаты проведенного исследования с достаточной убедительностью показали, что применение эфферентной терапии (плазмаферез, гемосорбция) в комплексном лечении беременных с холестатическим гепатозом способствует улучшению клинического течения заболевания, нормализации клинико-биохимических показателей, оказывает положительное влияние на исход беременности.

Литература

1. Арутюнян А. В., Дубинина Е. Е., Зыбина Н. Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма // Методические рекомендации. — СПб., 2000. — 103 с.
2. Блюгер А. Ф., Майоре А. Я., Горштейн Э. С., Елисеева Е. И., Копылова Т. Н., Снедде Т. Н., Залцман В. К. Характеристика нарушений целостности мембран клеток печени при некоторых видах поражения органа // Успехи гепатологии / Под ред. проф. А. Ф. Блюгера. — Сборник научных статей. — Рига, 1981. — Вып. IX. — С. 5–24.
3. Воинов В. А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез // М., 2002. — 270 с.
4. Генес С. Г. Роль печени в обмене гормонов и в регуляции их содержания в крови // Архив патологии. — М., 1977. — Т. 39. — Вып. 6. — С. 74–79.
5. Иванченкова Р. Я. Некоторые аспекты желчеобразования // Клиническая медицина. — М., 1999. — № 7. — С. 18–22.
6. Кан В. К. Холестаз: новое в патогенезе, диагностике и лечении // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — М., 1997. — № 3. — С. 25–29.
7. Кулаков В. Н., Серов В. Н., Абубакирова А. М., Федорова Т. А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии // М., 1988. — 205 с.
8. Линева О. И., Осадченко Е. Ю., Нестеренко С. А., Шмиголь Ю. В., Гаврилова Т. А. Клиника и лечение холестатического гепатоза // Акушерство и гинекология. — М., 2000. — № 2. — С. 15–17.
9. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита // Практическое руководство. — М., 2000. — 423 с.
10. Радченко В. Г., Ермолов С. Ю., Смирнов О. А., Зиновьева Е. Н., Сабурова Г. С. Эффективность плазмафереза и лазеротерапии в комплексном лечении больных с хроническими заболеваниями печени. // Эфферентная терапия. — СПб., 1998. — Т. 4. — № 3. — С. 36–40.
11. Терлецкая Л. М. Сравнительная оценка диагностического значения определения 5-нуклеотидазы и щелочной фосфатазы в сыворотке крови больных с заболеваниями печени и желчных путей // Вестник хирургии им. Грекова. — М., 1981. — Т. 127. — № 10. — С. 47–51.
12. Швецова М. М., Барботько А. А., Лукьянчиков Г. Ф., Охотников О. И., Луньков В. Д. Влияние застоя желчи на перекисное окисление липидов и структурный состав желчи в эксперименте in vitro // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — М., 1998. — Т. 125. — № 2. — С. 200–203.
13. Fisk N. M., Storey G. N. B. Fetal outcome in obstetric cholestasis // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. — November, 1988. — Vol. 95. — P. 137–143.
14. Heinonen S., Kirkinen P. Pregnancy Outcome with intrahepatic cholestasis // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. — August, 1999. — Vol. 94. — N 2. — P. 189–93.

15. Reid R., Ivey K. J., Rencoret R. H., Storey B. Fetal complications of obstetric cholestasis // British Medical Journal.— April, 1976.— N 1.— P. 870—872.

CHOLESTATIC HEPATOSIS IN PREGNANT WOMEN:
PATHOGENESIS, SYMPTOMS, THERAPY.

Deryabina N. V.,
Ailamazjan E. K., Voinov V. A.

■ **The summary:** This work studies causes, risk factors, features of the course and outcomes in 103 pregnant women

with cholestatic hepatitis. The problem is significant due to the increased frequency of failure to carry the term and of perinatal pathology. Management tactics and methods for treating pregnant women with this pathology were developed. An analysis of the results indicated that including in complex therapeutic treatment of cholestatic hepatitis in pregnancy plasmapheresis and haemosorption increases the effectiveness of the treatment provided, improves clinico-laboratory parameters and aids to create optimal conditions for the prolongation of pregnancy and the reduction of perinatal complications.

■ **Key words:** cholestatic hepatitis, plasmapheresis, haemosorption