

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Макаров И.О., Боровкова Е.И., Казаков Р.Д.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Москва

Резюме: в работе проведено обследование 150 женщин с ожирением и нормальной массой тела, охарактеризованы особенности течения беременности и родов, представлена структура акушерских осложнений, а также уточнена распространенность среди них неалкогольной жировой болезни печени. Выявлено, что у 52% беременных с ожирением имеются ультразвуковые признаки жировой дистрофии печени, при этом характерные изменения в биохимическом анализе крови выявлялись только у 12% пациенток. В связи с этим, при ведении беременности у женщин с ожирением, целесообразно в объем обследования включать УЗИ печени и, при выявлении ее жировой дистрофии, назначать гепатопротекторы и мембраностабилизаторы на фоне применения гипокалорийной и низкожировой диеты.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, стеатогепатит, беременность, гепатопротекторы.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) как самостоятельная нозологическая форма была выделена J. Ludwig с соавт. в 1980 г. Авторами было отмечено, что у пациентов с избыточной массой тела и СД 2-го типа, не употребляющих алкоголь в гепатотоксических дозах, выявляются изменения, сходные с картиной ее алкогольного поражения [26].

При избыточной массе тела различные формы НЖБП выявляют у 58-74%, а при морбидном ожирении – у 95% больных [1,2]. Установлено, что в основе формирования НЖБП лежит патологическое внутри- или внеклеточное отложение капель жира, при этом на первом этапе происходит избыточное поступление липидов в гепатоциты с формированием стеатоза, с последующим развитием воспаления и стеатогепатита. При ожирении стеатоз печени развивается в 95-100% случаев и сопровождается стеатогепатитом у 20-47% пациентов. Тяжесть нарушения обмена глюкозы коррелирует с тяжестью поражения печени:

стеатоз печени развивается у 60% больных с СД 2-го типа, а стеатогепатит развивается у ¼ из них. Согласно последним научным концепциям, ведущую роль в патогенезе НЖБП отводят нарушению углеводного и липидного обмена, а в качестве момента, запускающего каскад метаболических нарушений, рассматривают инсулинорезистентность (ИР) [6,7].

В связи с этим **целью настоящего исследования** стало уточнение распространенности НЖБП у беременных с ожирением и оценка характера течения данной беременности.

Материалы и методы исследования

Было проведено проспективное исследование 150 беременных в сроке 26-30 недель, когда показатели ИР выражены максимально. Основную группу составили 100 женщин с ожирением, а в контрольную группу вошли 50 беременных с нормальной массой тела. Индекс массы тела (ИМТ) был рассчитан на основании данных о весе женщины до момента наступления беременности или на основании антропометрических показателей в I триместре.

При формировании выборки у беременных были исключены состояния, влияющие на функцию гепатобилиарной системы: повреждение печени токсической, лекарственной и вирусной (гепатит В и С) природы; употребление этанола в гепатотоксичной дозе ≥ 21 г в день в течение 1 года до исследования; нарушение метаболизма железа (сывороточное железо в пределах 10,7-30,4 мкмоль/л, трансферрина – 2-4 г/л); болезнь Вильсона-Коновалова.

Клинические проявления НЖБП скудны и неспецифичны, поэтому для постановки диагноза наиболее информативным является проведение биохимического исследования крови и УЗИ печени [3,4,5].

1. Биохимическое исследование крови проводили по стандартным методикам. При неалкогольном стеатогепатите (НАСГ) выявляется повышение уровня сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и соотношения АСТ/АЛТ ≥ 1 . Обычно повышение уровня сывороточных трансаминаз не превышает норму более чем в 3-5 раз. Более характерным является преобладание АСТ над АЛТ.

2. Ультразвуковая диагностика осуществлялась с применением стандартных методик эхографии – трансабдоминального сканирования. Все исследования проводили на современных ультразвуковых аппаратах (Medison SonoAce-8000Live, Medison SonoAceX8, Medison AccuvixXQ, GE LOGIQ P5) с использованием конвексного датчика 3,5 МГц в двухмерном эхо-режиме. УЗИ является наиболее удобным и достоверным методом в клинической практике диагностики жировой дистрофии печени. УЗИ признаками НЖБП являются диффузное увеличение яркости печеночной паренхимы (эхогенность печени выше, чем почек и селезенки), нечеткость сосудистого рисунка и дистальное затухание эхосигнала. Если содержание жира в печени превышает 30%, метод УЗИ характеризуется высокой диагностической точностью в выявлении НЖБП. Его специфичность достигает 89%, чувствительность – 93%.

Результаты исследования

Возраст беременных основной группы был от 24 до 39 лет (в среднем $30 \pm 4,4$ лет), в контрольной группе – от 20 до 37 лет (в среднем $29,3 \pm 3,9$ лет). У всех женщин основной группы ИМТ превышал 30, из них первая степень ожирения отмечена у 60 женщин (ИМТ 30-34,9), вторая степень ожирения у 28 женщин (ИМТ 35-39,9), третья степень – у 12 женщин (ИМТ 40 и более). Индекс массы тела у пациенток контрольной группы не превышал 25.

В таблице 1 представлена характеристика экстрагенитальных заболеваний у беременных.

У женщин с ожирением по сравнению с контрольной группой достоверно чаще отмечены заболевания

сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и пищеварения. Хронический холецистит был диагностирован у каждой 13-й пациентки.

Менструальный цикл у большинства женщин обеих групп был регулярный (75 и 90%). Дисфункция яичников диагностирована у 25 и 10% женщин соответственно группам. Данные о частоте и характере гинекологических заболеваний приведены в таблице 2.

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями у обследованных пациенток обеих групп были эктопия шейки матки (24 и 28%) и кандидозный кольпит (29 и 22%). С достоверно большей частотой в группе женщин с ожирением диагностировали миому матки (9 против 4%). Предыдущая беременность закончилась медикаментозным абортom у каждой 5-й пациентки основной группы и у каждой десятой во второй группе. Физиологические роды в анамнезе отмечены у 32% женщин с ожирением и у 28% пациенток контрольной группы.

В таблице 3 представлены особенности течения данной беременности у пациенток сформированных групп.

Течение I триместра беременности не имело выраженных отличий у пациенток как основной, так и контрольной группы. Достоверно чаще у женщин с ожирением развивалась только угроза прерывания беременности (20 против 10%). Все женщины основной группы и 3 беременных из контрольной группы в связи с угрозой прерывания беременности получали поддерживающую гормональную терапию (дидрогестерон 20 мг в сутки или натуральный микронизированный прогесте-

Заболевание	Основная группа (n=100)		Контрольная группа (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
<i>Органы кровообращения</i>				
НЦД по гипертоническому типу	22	22*	6	12*
Варикозная болезнь	8	8*	2	4*
Артериальная гипертензия	1	1*	0	0*
<i>Органы ЖКТ</i>				
Хронический гастрит	16	16	5	10*
Язва желудка и 12 п.к.	5	5*	1	2
Хронический холецистит	13	13*	0	0
<i>Органы дыхания</i>				
Хронический бронхит	2	2*	2	7,14*
Хронический тонзиллит	11	11	2	7,14
<i>Мочевыводящие пути</i>				
Хронический цистит	4	4	1	2*
Мочекаменная болезнь	1	1	0	0*

Таблица 1. Характеристика экстрагенитальных заболеваний у обследованных беременных

Здесь и далее в таблицах: * $p \leq 0,05$ – разница показателей достоверна.

Гинекологическое заболевание	Основная группа (n=100)		Контрольная группа (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
Хр. сальпингоофорит	10	10	4	8
Эктопия шейки матки	24	24	14	28
Миома матки	9	9*	2	4*
Кандидозный кольпит	29	29*	11	22*

Таблица 2. Характеристика гинекологических заболеваний у обследованных беременных.

Осложнение беременности	Основная группа (n=100)		Контрольная группа (n=50)	
	абс.	%	абс.	%
<i>I триместр</i>				
Ранний токсикоз	25	25	12	24
Анемия	2	2	1	2
Угроза выкидыша	20	20*	5	10*
Бессимптомная бактериурия	3	3	1	1
<i>II триместр</i>				
Гестоз	9	9*	2	4*
Угроза прерывания беременности	16	16*	3	6*
Нарушение МППК	5	5*	1	2*
ЗРП	3	3*	0	0
Гестационный пиелонефрит	1	1*	0	0
Гестационный СД	3	3*	0	0
<i>III триместр</i>				
Гестоз	21	21*	5	10*
Угроза преждевременных родов	12	12*	3	6*
Нарушение МППК	9	9*	2	4*
ЗРП	4	4	1	2
ИМП	5	5	2	4
Многоводие	5	5*	1	2*

Таблица 3. Осложнения течения беременности.

рон 200 мг в сутки) до 14-16 недель и препараты спазмолитического действия (дротаверин, бускопан).

Во II триместре частота осложнений беременности была достоверно выше у женщин основной группы: гестоз у них развивался в 2 раза чаще, угроза прерывания беременности – в 8 раз чаще, фетоплацентарная недостаточность – в 4 раза чаще, чем у пациенток контрольной группы. Такие осложнения беременности, как гестационный пиелонефрит (1%) и гестационный СД (3%), развились только у женщин с ожирением. Всем пациенткам с гестозом было проведено стационарное лечение согласно принятым стандартам (сернокислой магнезией 25% в/в). При выявлении ФПН объем терапии включал применение препаратов метаболического действия (карнитин, актовегин в/в). В случае возникновения угрозы преждевременных родов проводилась токолитическая терапия (сернокислая магнезия 25%, партусистен). При выявлении гестационного пиелонефрита назначали антибактериальные препараты пенициллинового и цефалоспоринового ряда, а беременным с гестационным СД проводилась инсулинотерапия.

В III триместре гестоз был диагностирован в 21% в основной и в 10% в контрольной группе. Частота

задержки роста плода (ЗРП) была в 2 раза выше у женщин с ожирением, нарушение маточно-плацентарного кровотока (НМППК) регистрировалось в 9% случаев в основной группе и в 4% в контрольной группе, а угроза преждевременных родов отмечалась в 2 раза чаще среди беременных с ожирением.

Данная беременность закончилась своевременными родами у 85 и 98% женщин, соответственно, по группам. Преждевременные и запоздалые роды достоверно чаще встречались в группе женщин с ожирением (см. табл. 4). Путем операции кесарево сечение были разрешены 14 и 8% женщин соответственно группам.

В 26-30 недель беременности всем пациенткам было проведено биохимическое исследование крови, включающее оценку показателей липидного спектра крови и сывороточных трансаминаз (см. табл. 5).

У всех женщин основной группы отмечалось изменение показателей липидного обмена с преобладанием атерогенной фракции липопротеидов и гипертриглицеридемии. У 12 (12%) беременных с ожирением в биохимическом анализе крови была выявлена гиперферментемия, а у пациенток с нормальным ИМТ – только в 1 случае (2%). Отношение АСТ к АЛТ превы-

Исход беременности	Основная группа n=100		Контрольная группа n=50	
	абс.	%	абс.	%
Срочные роды	85	85	49	98
Преждевременные роды	10	10*	1	2*
Запоздалые роды	5	5*	0	0
Кесарево сечение	14	14*	4	8*
Масса новорожденных	3800±250 г		3356±260 г	
Оценка по шкале Апгар	7/8-8/9		7/8-8/9	

Таблица 4. Исход настоящей беременности.

Показатель	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=50)
Глюкоза (ммоль/л)	3,9±0,7	3,7±0,6
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,34±0,12	1,42±0,4
Триглицериды (ммоль/л)	2,11±0,44	1,71±0,12*
АСТ (U/L)	35,5±7,2 (от 18,6 до 136)	21,3±5,8* (от 15 до 48)
АЛТ (U/L)	27,2±4,1 (от 21 до 114)	22,7±4,3* (от 16 до 71)
АСТ/АЛТ	1,31	0,93

Таблица 5. Результаты лабораторного обследования пациенток.

шало 1 у женщин с ожирением, что является косвенным маркером НЖБП.

Наиболее удобной и распространенной методикой диагностики жировой дистрофии печени является ультразвуковое исследование, при котором признаки стеатоза подтверждаются выявлением гиперэхогенности и неоднородности паренхимы печени. В нашем исследовании при проведении УЗИ печени не было выявлено увеличение ее размеров относительно нормы, однако у 52 (52%) женщин с ожирением были выявлены признаки, характерные для стеатоза печени. В группе беременных с нормальным ИМТ только у 3 человек (6%) была выявлена неоднородная эхоструктура паренхимы печени.

Выводы

Диагноз НЖБП верифицируется только при морфологическом исследовании, которое нецелесообразно проводить беременным. В связи с тем, что имеются высоко достоверные лабораторные и инструментальные методы диагностики НЖБП, на фоне беременности

следует применять именно их для своевременного выявления заболевания и проведения его терапии.

Кратковременный прогноз при выявлении НЖБП благоприятен, однако при длительном течении заболевание может переходить в фиброз и цирроз печени. Кроме того, являясь одним из компонентов метаболического синдрома, жировая дистрофия печени свидетельствует о развитии ИР на уровне печени у женщин с ожирением и дислипидемией и с современных позиций является показанием для назначения гепатопротекторов.

Основными направлениями терапии у пациенток с НЖБП являются полный отказ от приема алкоголя, снижение массы тела при ожирении, применение диеты с ограничением жиров и углеводов, адекватные физические нагрузки и нормализацию показателей углеводного, липидного и пуринового обмена. При этом наиболее важным является нормализация массы тела, что автоматически приведет к уменьшению выраженности инсулинорезистентности и позволит разорвать порочный круг болезни. Однако на фоне беременности не столько важно снизить вес, сколько контролировать его набор. Для женщин с ожирением прибавка массы тела за беременность не должна превышать 7-9 кг.

По результатам нашего исследования было выявлено, что у 52% беременных с ожирением имеются ультразвуковые признаки жировой дистрофии печени (стеатоз печени), при этом характерные для НЖБП изменения в биохимическом анализе крови выявлялись только у 12% пациенток. В связи с этим мы полагаем, что при ведении беременности у женщин с ожирением целесообразно в объем обследования включать УЗИ печени и при выявлении ее жировой дистрофии – назначать гепатопротекторы и мембраностабилизаторы на фоне применения гипокалорийной и низкожировой диеты.

Литература:

- Корнеева О.Н., Драпкина О.М., Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005; 4: 21-25
- Мухин Н., Абдурахманов Д., Лопаткина Т. Неалкогольный стеатогепатит у молодой женщины с метаболическим синдромом. Врач. 2010; 2: 30-36.
- Рыбчинский С.С. Неалкогольная жировая болезнь печени у лиц с избыточной массой тела: оптимизация диагностики: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 2009; 26 с.
- Brunt E., Tiniakos D. Pathological features of NASH. Front Biosci. 2005; 10 (4): 1221-1231.
- Fan J., Peng Y. Metabolicsyndrome and non-alcoholic fatty liver disease: Asian definitions and Asian studies. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2007; 6 (6): 572-578.
- Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. Ann Intern Med. 2005; 143 (2): 722-728.
- Nahum Mendez-Sanchez, Arresse M. Current concept in pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. Liver Intern. 2007; 27 (4): 423-433.

PREVALENCE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AMONG OBESE PREGNANT WOMEN

Makarov I.O., Borovkov E.I., Kazakov R.D.

GBOU VPO «First MSMU named after I.M. Sechenov» Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

Abstract: in current work examination of 150 obese women with normal body weight was conducted. Peculiarities of pregnancy period and delivery are described. The structure of developed complications, as well as prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among them are presented. It is revealed, that in 52% of pregnant women with obesity ultrasound signs of fatty degeneration of the liver are present. However, typical changes in blood biochemical analysis are detected only in 12% of patients. Thus, management of pregnancy in obese women should include liver ultrasound examination. And in case of evaluation of fatty liver distrophy hepatoprotectors and membrane stabilizers with low fatty diet should be indicated.

Key words: obesity, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, steatohepatitis, pregnancy, hepatoprotectors.