



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Внутрипеченочный холестаз при беременности

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **O26.6**

Год утверждения (частота пересмотра): **2024**

Возрастная категория: **Взрослые, Дети**

Пересмотр не позднее: **2026**

ID: **289**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское общество акушеров-гинекологов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время
ВПГ	вирус простого герпеса
ВХБ	внутрипеченочный холестаз беременных
гсд	гестационный сахарный диабет
гтп	γ-глутамилтранспептидаза
95% ДИ	95% доверительный интервал
ЖК	желчные кислоты
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
КТ	компьютерная томография
КТГ	кардиотокография плода
МРТ	магнитная резонансная терапия
ОШ	отношение шансов
РДС	респираторный дистресс-синдром
УДХК	урсодезоксихолевая кислота**
УЗИ	ультразвуковое исследование
цмв	цитомегаловирус
ЩФ	щелочная фосфатаза
SAM	адеметионин**

Термины и определения

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) - это фермент из группы трансаминаз, который в основном синтезируется в клетках печени и почек, частично в скелетной мускулатуре, миокарде, легких, поджелудочной железе.

Аспартатаминотрансфераза (АСТ) - фермент, присутствующий во всех клетках организма, но преимущественно в миокарде и других мышечных тканях, а также в печени, меньше - в почках.

γ-глутамилтранспептидаза (ГТП) - это фермент (природный катализатор химических реакций), участвующий в процессах обмена аминокислот. ГТП содержится в клетках многих органов, характеризующихся активным выделением и поглощением различных веществ (абсорбция и секреция).

Желчные кислоты - органические кислоты, входящие в состав желчи и представляющие собой конечные продукты обмена холестерина; играют важную роль в процессах переваривания и всасывания жиров; способствуют росту и функционированию нормальной кишечной микрофлоры.

Холестатический гепатоз беременных - дистрофическое поражение печени, обусловленное повышенной чувствительностью гепатоцитов к половым гормонам и генетически детерминированными энзимопатиями, функциональное проявление которого

— обменные нарушения холестерина и жёлчных кислот в гепатоцитах, а вследствие этого

— нарушение процессов желчеобразования и оттока жёлчи по внутридольковым жёлчным протокам.

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) - является эписмером хенодезоксихолевой кислоты и представляет собой гидрофильную, не обладающую цитотоксичностью жёлчную кислоту

Щелочная фосфатаза (ЩФ) - группа ферментов, содержащихся практически во всех тканях организма, с преимущественной локализацией в печени, костях и плаценте. Фосфатазы в клетках участвуют в реакциях отщепления остатка фосфорной кислоты от ее органических соединений.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Внутрипеченочный холестаз при беременности (ВХБ) - это обратимое, часто наследственное, холестатическое заболевание печени характерное только для беременности, проявляющееся появлением кожного зуда, повышением печеночных трансаминаз, уровня общих желчных кислот в крови, манифестирующее в конце второго или в начале третьего триместра беременности и спонтанно прекращающееся через 2-3 недели после родоразрешения^[1], ^[2] [1-8].

Клиническое значение ВХБ заключается в потенциальном риске для плода (антенатальная гибель плода, спонтанные или ятрогенные преждевременные роды, асфиксия во время родов,) [3,9-12].

^[1] Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline No. 43 June 2022

^[2] Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии под редакцией В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 3-е издание переработанное и дополненное М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 г, 1135с.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология данного заболевания носит мультифакторный характер и до конца не выяснена. В настоящее время выделяют три основные группы этиологических механизмов: генетические, гормональные, средовые [11].

Генетические факторы способны объяснить семейные и этнические случаи ВХБ. Гетерогенные мутации гена ABCB4, кодирующего белок множественной лекарственной резистентности 3 (MDR3), были обнаружены в семьях, в которых у женщин во время беременности развивалось данное заболевание [11]. Частота этих мутаций среди пациенток европейской популяции с ВХБ составила 16% [13-16]. С развитием данного заболевания связывают мутации и в других генах каникулярных транспортеров в гепатоцитах.

Отмечена генетически обусловленная повышенная чувствительность гепатоцитов и билиарных канальцев к половым гормонам [17]. Возможны врожденные дефекты синтеза ферментов, ответственных за транспорт компонентов желчи из гепатоцитов в желчные протоки. У беременных с ВХБ чаще обнаруживают заболевания ЖКТ и эндокринной системы [17].

В настоящее время описаны полиморфизмы 6 генов-каникулярных транспортеров, влияющих на синтез и транспорт желчных кислот, транспорт конъюгированных метаболитов, лекарственной резистентности и т.д. Недавнее исследование с использованием микроматричной технологии у 12 женщин с ВХБ и у 12 здоровых людей из контрольной группы показало, что 20 генов потенциально коррелируют с ВХБ. Среди них активация рецептора гамма-аминомасляной кислоты (GABA-2) может указывать на ее роль в патогенезе зуда при ВХБ [14].

Отмечено, что беременные с ВХБ в 93,8% случаев до беременности или во время нее применяли препараты с потенциальным гепатотоксическим эффектом (антибактериальные препараты системного действия, гормональные контрацептивы системного действия). По данным некоторых исследований, обнаружена взаимосвязь развития ВХБ с приемом производных прегн-4-ена [11, 17].

Эстрогены могут играть роль в генезе ВХБ, о чем свидетельствует развитие этого осложнения в основном в третьем триместре, когда концентрация этих гормонов в крови достигает своего пика, большая заболеваемость наблюдается у женщин с многоплодной беременностью. Также ВХБ может быть связан с изменением в метаболизме прогестерона [11, 18].

Образование большого количества сульфатированных метаболитов прогестерона приводит к перегрузке транспортных систем гепатоцита у генетически предрасположенных женщин [18].

Реализация ВХБ происходит в результате сочетанного действия генетически обусловленных и врожденных дефектов обмена компонентов желчи, экзогенных и эндогенных факторов [11,17]. К факторам риска развития ВХБ относят ГСД, преэклампсия [6,19], дефицит селена, витамина D [20], многоплодная беременность, возраст женщины старше 35 лет [17], а также

аллергические/атопические реакции [21]. Вероятность повторения ВХБ при последующих беременностях составляет 60-70%[5,6].

Немаловажным фактором риска является наследственная предрасположенность к развитию данного заболевания [6,9,17].

Основными звеньями патогенеза ВХБ являются: чрезмерное поступление элементов желчи в кровь, снижение количества секретируемой желчи в кишечнике, токсическое воздействие компонентов желчи на гепатоциты и билиарные каналы [13,14,17,18,22].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность ВХБ варьирует в широких пределах от 0,2 до 27% в зависимости от расово-этнической принадлежности и географического места проживания, являясь второй по частоте причиной желтухи у беременных (после вирусного гепатита). Наиболее часто эта патология встречается на Кавказе (до 27,6%), в Чили и Боливии (15,1%), в скандинавских странах (2,8%) ³ [10]. В странах Европы, Азии, Северной и Южной Америки, Австралии распространенность составляет менее 1% [22]. Были отмечены сезонные колебания в виде увеличения частоты встречаемости ВХБ в Швеции, Финляндии и Чили в зимние месяцы [11]. Это может свидетельствовать о вкладе средовых факторов в развитие заболевания [17].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

O26.6 - Поражение печени во время беременности, родов и в послеродовый период

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

- Легкая степень. Кожный зуд выражен незначительно. Активность трансаминаз повышена в 2-3 раза, увеличено содержание щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. Другие клинические и лабораторные признаки расстройства отсутствуют. Риск акушерских осложнений минимален
- Средняя степень. Выраженный зуд кожи. Активность АЛТ, АСТ увеличена в 3-6 раз, повышены концентрации холестерина, ЩФ, ГТП, нарушены показатели гемостаза. По УЗИ может определяться взвесь в просвете желчного пузыря. Наиболее частая форма заболевания с возможной задержкой роста плода.
- Тяжелая степень. Выраженный зуд кожи. Значительное повышение активности ферментов, лабораторные признаки нарастающей коагулопатии, клиника гастроэнтерологических нарушений. Дистресс плода. Пролонгирование беременности опасно для матери и плода.

*Зуд беременных** и степень тяжести ВХБ в зависимости от уровня желчных кислот [23]:*

Диагноз	Уровень ОЖК, мкмоль/л
Гестационный зуд (зуд беременных, дерматоз беременных)	<19

³ Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 г.

ВХБ, легкая степень	19-39
ВХБ, средняя/умеренная степень	40-99
ВХБ, тяжелая степень	>100

*Верхний предел нормальной концентрации желчных кислот при беременности составляет 18мкмоль/л [23].

** Зуд беременных - основной клинический симптом ВХБ

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ВХБ обычно дебютирует во II-III триместрах, чаще на 30-32-й неделе беременности [5,6,11,12].

Основным симптомом ВХБ является кожный зуд (при исключении других причин). Первоначально он локализуется преимущественно на стопах и ладонях [5,6,11]. Затем кожный зуд приобретает генерализованный характер [12]. По интенсивности он может быть от легкого до мучительного, нестерпимого. Чаще усиливается в ночное время, приводит к бессоннице, повышенной утомляемости, эмоциональным расстройствам [12].

Кожный зуд обычно появляется за некоторое время до отклонений в лабораторных показателях. Болевой абдоминальный синдром, тошнота и рвота не характерны для ВХБ [11].

При объективном осмотре выявляются экскориации, желтушность склер и кожного покрова [6,7]. Энцефалопатия или другие стигмы печеночной недостаточности, как и гепатоспленомегалия, не характерны для ВХБ и требуют дополнительного обследования для исключения других заболеваний печени [11,12,17].

Желтуху относят к непостоянным симптомам ВХБ. Она наблюдается в 10-15% случаев за счет конъюгированного билирубина. Выраженная желтуха требует исключения вирусного гепатита [11,17].

Осложнения беременности

К основным осложнениям относят преждевременные роды, гипоксию плода и внутриутробную гибель плода, а также респираторный дистресс-синдром новорожденных [5-9,14]. Плацентарная недостаточность нехарактерна для этого заболевания^[1]. На долю ВХБ, как причины преждевременных родов, приходится 1,2%^[2]. Также у беременных с ВХБ более высокий риск развития преэклампсии и гестационного сахарного диабета, что требует мониторинга артериального давления и оценки протеинурии, а также тестирования на гестационный диабет в соответствии с клиническими рекомендациями по данным профилям [24].

Повышенное количество желчных кислот в крови беременной с ВХБ может стимулировать выделение простагландинов, повышать чувствительность миометрия к окситоцину и его сократительность, что в 12 - 44% случаев вызывает преждевременные роды [25].

Желчные кислоты - наиболее чувствительный индикатор ВХБ, в частности, повышение соотношения холиевой/хенодезоксихолиевой кислоты. Сывороточный уровень желчных кислот обладает важной прогностической ценностью [25]. Риск осложнений при ВХБ статистически увеличивается при раннем (до 33 недель) развитии заболевания [25,26].

По данным разных исследований, в группе пациенток с уровнем общих желчных кислот > 100 мкмоль/л внутриутробная гибель плода встречалась в 10-15% случаев и чаще всего - после 37 недель [26,27], при этом нет связи между уровнем трансаминаз и мертворождением [24,28]

ВХБ может оказывать неблагоприятное влияние на состояние плода, приводя к развитию гипоксии, низкой массе тела при рождении, патологии печени, респираторного дистресс-синдрома в 10 - 44% случаев [3,6,9].

Увеличение уровня желчных кислот может наблюдаться в околоплодных водах, крови и меконии плода и новорожденного [25]. Для пациенток с ВХБ характерно мекониальное окрашивание амниотической жидкости [28,29].

При ВХБ частота перинатальных потерь в среднем составляет 4,7% [25]. Риск антенатальной смерти плода при рецидивирующем холестазе при уровне желчных кислот более 100 мкмоль/л в 4 раза выше, чем при физиологической беременности [25] [24,28]. ВХБ при беременности двойней в сравнении с одноплодной беременностью имеет более тяжелое течение [30] и сопряжен с повышенным риском мертворождения [24,28].

Частота послеродовых кровотечений при ВХБ не превышает таковую при физиологической беременности [7], однако при тяжелом течении ВХБ она достигает 20%, что связано с дефицитом витамина К. Также отмечено повышение гнойно-септических осложнений, в первую очередь - инфекций почек и мочевыводящих путей^[3].

Прогноз для матери благоприятный. ВХБ, даже при рецидивах во время последующих беременностей, не оставляет каких-либо изменений со стороны печени матери^[4] [5,6].

Наиболее неблагоприятный прогноз течения ВХБ отмечают при выраженном желтушном и цитолитическом синдромах, при раннем (25-27 недель) развитии заболевания [31].

^[1] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstetric cholestasis. Green-Top Guideline No 43.2011.

^[2] Рекомендации Института Американской гастроэнтерологической ассоциации по медикаментозному лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных. Клиническая гастроэнтерология и гепатология. 2008; 6:426-31

^[3] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstetric cholestasis. Green-Top Guideline No 43.2011.

^[4] Tram T. Tran, et al. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. The American Journal of gastroenterology.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза:

- кожный зуд;
- повышение уровня общих желчных кислот в крови >19 мкмоль/л [23];
- диагноз считается подтвержденным при соответствии регламентированным критериям после проведенного лечения в антенатальном периоде и нормализации печеночных проб в послеродовом периоде.

Дифференциальная диагностика

ВХБ может быть диагностирован только при отсутствии других причин, которые могут вызвать поражение печени [5,6,11,17]. В первую очередь, необходимо исключить заболевания, при которых высока вероятность крайне неблагоприятных исходов для матери и плода (см. Приложение Б) [11,17].

2.1 Жалобы и анамнез

Основным симптомом ВХБ является кожный зуд (при исключении других причин). Первоначально он локализуется преимущественно на стопах и ладонях^[1]. Затем кожный зуд приобретает генерализованный характер. По интенсивности он может быть от легкого до «мучительного», «нестерпимого». Чаше усиливается в ночное время, приводит к бессоннице, повышенной утомляемости, эмоциональным расстройствам [5,6,11,17]. Кожный зуд обычно появляется за некоторое время до отклонений в лабораторных показателях. Желтуху относят к непостоянным симптомам. Она наблюдается в 10-15% случаев за счет конъюгированного билирубина [11,17].

- Беременным с подозрением на ВХБ (при установленном ВХБ) **рекомендован** тщательный сбор лекарственного анамнеза с целью исключения лекарственного поражения печени [6,11,17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

^[1] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstetric cholestasis. Green-Top Guideline No 43.2011.

2.2 Физикальное обследование

- **Рекомендовано** производить осмотр на наличие/отсутствие экскориаций, желтушности склер и кожного покрова беременным с жалобами на кожный зуд и при лабораторных признаках ВХБ^[1] [5,6,32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

- **Рекомендован** ежедневный самоподсчет количества и характера шевелений плода в целях контроля состояния плода [33-41].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарий: Самоподсчет шевелений плода является доступным, экономически выгодным важным методом контроля пациенткой за состоянием плода, который в ряде случаев предотвращает антенатальную гибель плода. Данный метод рекомендован всем беременным, однако учитывая более высокий риск антенатальной гибели плода у пациенток с ВХБ следует уделить этому особое внимание.

^[1] Tram T. Tran, et al. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. The American Journal of gastroenterology.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендован** в целях своевременного выявления случаев, требующих госпитализации и решения вопроса о проведении экстракорпоральных методов коррекции и/или родоразрешении (уровень желчных кислот более 100мкмоль/л), исследование уровня желчных кислот в крови. Первое исследование - после установления диагноза ВХБ; повторное исследование - через 1 неделю после начала терапии. Кратность дальнейших исследований определяется индивидуально [42,43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: пациенткам с легким течением ВХБ и значением уровня желчных кислот в крови в пределах 19-39мкмоль/л следует проводить еженедельное тестирование по мере приближения к 38-й неделе. При значении уровня желчных кислот в крови в пределах 40-99 мкмоль/л и по достижении срока беременности 35 недель, необходимо еженедельное их определение. Повышение уровня желчных кислот более 100 мкмоль/л требует госпитализации и решения вопроса о проведении экстракорпоральных методов коррекции и/или родоразрешении [42].

- **Рекомендовано** определение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови, исследование уровней общего билирубина и билирубина связанного (конъюгированного) в крови в целях определения степени тяжести ВХБ [25,44].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Повышение уровня общих желчных кислот >19 мкмоль/л является критерием диагностики ВХБ [17,25,26]. Фактором высокого риска антенатальной гибели плода считается превышение уровня общих желчных кислот более 100 ммоль/л [12,25,26]. Трансаминазы (АСТ, АЛТ) повышаются в 80%. Сывороточные трансаминазы могут достигать значений более 1000 Ед/л [45]. Их повышение коррелирует со степенью тяжести ВХБ [46]. Повышение уровня общего и конъюгированного билирубина, которое встречается у 10-20% беременных, может указывать на тяжелые формы заболевания [6,17]. Уровень ГТП остается в пределах нормы или незначительно повышается. Показатель ГТП может быть повышен при мутациях гена ABCB4 [13,14].

- **Не рекомендовано** определение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови в целях установления диагноза и дифференциальной диагностики в связи с низкой информативностью во время беременности [21,47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Повышение уровня ЩФ неинформативно во время беременности, [\[1\]](#) [\[2\]](#) так как оно обусловлено многочисленными плацентарными изоформами [\[3\]](#) [21].

- **Рекомендовано** определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме и активированное частичное тромбопластиновое время в целях оценки вероятности дефицита витамина К и его своевременной коррекции [48]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Протромбиновое время, как правило, остается в пределах нормативных значений. Его удлинение может быть при дефиците витамина К. Возможно развитие гипергликемии [17].

- **Рекомендованы** исследование уровня желчных кислот в крови, определение активности АСТ, АЛТ в крови, исследования уровней общего и билирубина связанного (конъюгированного) в крови через 10 дней после родов (но не более чем через 4 недели) всем пациенткам с диагнозом ВХБ для исключения патологии гепато-билиарной системы [17,28,49,50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Нарастание уровня трансаминаз возможно на 1 - 2-е сутки после родов, что связано с усилением цитолиза. Усиление цитолиза после родов на фоне дефицита витамина К может привести к развитию или манифестации коагулопатии, которая проявляется удлинением протромбинового времени и АЧТВ [7]. В течение 7-10 дней после родов купируется кожный зуд, происходит нормализация лабораторных показателей [11]. Ряд авторов предлагает проводить контрольное лабораторное исследование спустя 6-8 недель после родов для исключения патологических изменений со стороны печени [45].

¹⁰ Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstetric cholestasis. Green-Top Guideline No 43.2011.

¹¹ Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 г.

[3] Tram T. Tran, и соавт. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. The American Journal of gastroenterology.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендовано** проведение ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное) беременным с аномальными биохимическими тестами в целях исключения подпеченочной желтухи различной этиологии [51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: Чаще всего встречается желчнокаменная болезнь [22]. При отсутствии предшествующей патологии изменения в паренхиме печени или расширение желчных протоков не характерно для ВХБ [5,6,17].

- **Рекомендовано** проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости - для уточнения диагноза или при спорной картине, полученной при УЗИ органов брюшной полости [51]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Проведение МРТ органов брюшной полости без введения контраста возможно во втором и в третьем триместрах беременности. КТ органов брюшной полости оказывает тератогенное действие и ассоциирована с развитием злокачественных гематологических заболеваний в детском возрасте, но может быть проведена с использованием минимального протокола облучения (2-5 рад).

- Биопсия печени (Чрескожная биопсия печени или биопсия печени под контролем ультразвукового исследования) **рекомендована** в крайних случаях, когда другие методы не дают исчерпывающих данных. Это наименее безопасный метод, так как требует внутриволостного вмешательства, но самый точный [5,6,11,17,45,53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендован** контроль состояния плода с помощью методов функциональной диагностики: ультразвуковая доплерография маточно-плацентарного кровотока (с 24 недель) и/или кардиотокографии плода (КТГ) при умеренном и тяжелом течении ВХБ [11,17,45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Наибольшую опасность ВХБ представляет для плода и связан, в первую очередь, с повышением частоты антенатальной гибели. Однако ультразвуковая доплерография маточно-плацентарного кровотока и антенатальная кардиотокография не являются надежными диагностическими методами предотвращения гибели плода при ВХБ и не могут рассматриваться, как специфичные по прогнозированию антенатальной гибели [27,54]. В тоже самое время, данные тесты отражают состояние плода в целом и являются условной «страховкой» для врача и инструментом мониторинга при отсутствии других достоверных тестов [3,4,9,55]. Значения желчных кислот в диапазоне 19 - 99мкмоль/л при отсутствии других

факторов риска имеют общепопуляционные риски развития антенатальной гибели плода. Патофизиология антенатальной гибели плода до конца не ясна, вероятно, желчные кислоты вызывают острую гипоксию плода, как следствие аритмии или острого спазма плацентарных сосудов [24].

2.5 Другие диагностические исследования

- Всем пациенткам с подозрением на ВХБ **рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога с целью исключения кожных заболеваний, которые могут проявляться зудом кожного покрова [17,32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

- **Рекомендован** прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога в случае, когда симптоматика ВХБ не разрешается после родов в течение 6-8 недель [11,12,26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При персистенции симптомов ВХБ спустя 6-8 недель после родов следует думать о других хронических болезнях печени - билиарном циррозе, склерозирующем холангите, дефиците АВСВ4 или хроническом гепатите С, при которых кожный зуд может появиться в последние недели беременности [\[1\]](#). Показаниями к дополнительному обследованию и проведению дифференциальной диагностики являются: повышение активности aminotransferases (АЛТ, АСТ), концентрации общего и конъюгированного билирубина в крови более чем в 2-3 раза, подозрение на сахарный диабет, наличие дерматита, чесотки, экземы и других дерматологических заболеваний [11,17].

[\[1\]](#) Рекомендации Института Американской гастроэнтерологической ассоциации по медикаментозному лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных. Клиническая гастроэнтерология и гепатология. 2008; 6:426-31

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Медикаментозное лечение

- **Рекомендовано** лечение ВХБ, которое направлено на купирование симптомов у матери, с использованием #урсодезоксихолевой кислоты** (УДХК)[1], [2] [5,6,12,27,44,56-61].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств -1).

Комментарий: #УДХК** относится к препаратам желчных кислот, назначается в суточной дозе 10-15 мг/кг [62—64]. Суточную дозу препарата можно принимать два раза в день (предпочтительно во второй половине дня) или однократно на ночь. Терапия назначается на 2 недели, с контрольным определением активности АСТ и АЛТ в крови и исследованием уровня желчных кислот в крови, в случае нормализации лабораторных параметров решается вопрос об отмене терапии, в случае сохранения лабораторных признаков холестаза терапия продолжается до родоразрешения. Применение#УДХК** приводит к уменьшению кожного зуда и улучшению лабораторных показателей у матери в течение нескольких дней в 67-80% случаев [59]. Предполагается, что механизм действия данной группы препаратов связан с замещением пула гидрофобных желчных кислот в желчи [57,59,60]. Это может уменьшать токсическое повреждение мембран гепатоцитов, усиливать транспорт желчных кислот от плода в плаценте. Мета-анализ, включивший 12 РКИ с участием 662 беременных, показал эффективность и безопасность #УДХК** и снижение неблагоприятных эффектов на организмы матери и плода [58]. Другой мета-анализ на основании обобщенных данных выявил тотальное исчезновение зуда под влиянием #УДХК** (ОШ=0,23; 95% ДИ 0,13-0,55), снижение зуда (ОШ=0,27; 95% ДИ 0,10-0,50), а также снижение уровней АЛТ, АСТ и общих желчных кислот по сравнению с контролем (группами плацебо, принимавшими препараты, связывающие желчные кислоты (секвестранты желчных кислот), #дексаметазон**, адеметионин** или нелеченными беременными) [65]. При недостаточном эффекте доза #УДХК** может быть увеличена до 25/мг/кг/сутки [64]. #УДХК** не улучшает исходы беременности, а является методом купирования зуда и имеет ограниченную пользу [27,66].

- **Рекомендовано** пациенткам с ВПХ грудное вскармливание за исключением периода приема препаратов #УДХК** вследствие недостаточного количества данных влияния препаратов #УДХК** на новорожденного[57,58,60, 77].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -4).

- **Рекомендована** комбинация #УДХК** и адеметионина** (SAM) в дозе 1000 мг/сутки в случаях неэффективности #УДХК** в стандартных дозах [31,67,68]. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств -1).

Комментарий: Режим комбинированного применения: адеметионин** 500 мг 2 раза в сутки, #УДХК** 250 мг 3 раза в сутки до родоразрешения [82].

Адеметионин** относится к АТХ-группе «другие препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ». SAM** расщепляет жиры и способствует выведению их из печени, принимает участие в синтезе биологически активных веществ и фосфолипидов, обладает регенерирующими и детоксикационными свойствами, как следует из аннотации к препарату. К концу 1-й недели использования проявляет также выраженное антидепрессивное действие [11]. Биодоступность SAM** при пероральном применении низкая, поэтому рекомендовано его парентеральное введение в виде внутривенных инфузий [11,31,67,68]. Длительность терапии определяется индивидуально врачом- акушером-гинекологом и врачом-гастроэнтерологом под динамическим клинико-лабораторным контролем.

- **Рекомендовано** при выраженном зуде, особенно в ночное время, с целью купирования симптомов рассмотреть возможность назначения антигистаминных средств системного действия (АТХ R06A) [28,69].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Назначение препаратов группы витамина К (АТХ B02BA) **рекомендовано** только в случае наличия признаков снижения всасывания жиров (стеаторея) и при удлинении протромбинового времени [28,70].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

3.2 Иное лечение

- Эфферентные методы терапии (экстракорпоральная детоксикация - плазмаферез) ВХБ **рекомендованы** к применению у беременных с ВХБ в следующих ситуациях: выраженная клиническая картина ВХБ, отсутствие стойкого клинического эффекта от традиционных медикаментозных методов терапии; значительное повышение уровня печеночных ферментов: АЛТ, АСТ, ЩФ; желчных кислот, холестерина, общего и конъюгированного билирубина, нарушения в системе гемостаза, проявляющиеся в активации внутрисосудистого свертывания [71,72].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Отсутствуют исследования высокой степени доказательности в отношении эфферентных методов терапии ВХБ.

- В случае раннего развития ВХБ **рекомендовано** проведение профилактики РДС плода в сроках 24- 34 недели беременности [6,59, 78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств -1)

Для профилактики РДС плода рекомендованы #бетаметазон** внутримышечно в дозе 12 мг 2 раза с интервалом 24 часа или #дексаметазон** внутримышечно в дозе 6 мг 4 раза с интервалом 12 часов (суммарная доза 24 мг) в течение 48 часов [80, 81].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -4)

Комментарии: Меньшие интервальные дозировки, чем те, что описаны выше, часто называемые «ускоренным курсом», даже в ситуации, когда роды кажутся неизбежными, не продемонстрировали потенциальных преимуществ. #Дексаметазон** и #бетаметазон** являются препаратами off-label в контексте профилактики РДС плода, и перед применением необходимо получить письменное информированное согласие пациентки на их использование.

- **Рекомендовано** определять срок родоразрешения в зависимости от уровня желчных кислот:

— при легком течении ВХБ (уровень ОЖК 19-39 мкмоль/л) риск мертворождения остается низким, однако не рекомендовано пролонгирование беременности более 40 недель беременности [9,28,73];

— родоразрешение в 38-39 недель для беременных с умеренным течением ВХБ (уровень ОЖК 40-99 мкмоль/л) и отсутствием других факторов риска [9,28,73,74].;

— родоразрешение в 35-36 недель для беременных с тяжелым течением ВХБ (уровень ОЖК 100 и более мкмоль/л) и отсутствием других факторов риска [9,28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Преиндукция и индукция родов (с применением антигестагенов и простагландинов) не противопоказаны, **рекомендовано** проводить в соответствии с принятыми протоколами [69].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- ВХБ не является фактором, определяющим метод родоразрешения. Решение о выборе метода родоразрешения **рекомендовано** определять алгоритмами акушерской практики[75].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

- В родах **рекомендован** непрерывный интранатальный мониторинг с использованием кардиотокографии плода для динамического наблюдения за состоянием плода [28,60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-5)

[1] Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline No. 43 June 2022

[2] Серов В.Н., Сухих Г.Т., ред. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Руководство для практических врачей, т. 1. Акушерство, неонатология. 2-е изд. М.: Литтерра; 2010

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Не применимо.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Пациенткам, перенесшим ВХБ, **рекомендована** минимизация приема следующих лекарственных препаратов - гормональных контрацептивов системного действия (АТХ группа G03A), половых гормонов и модуляторов функции половых органов (в первую очередь эстрогены, гестагены) - с целью снижения лекарственной нагрузки, с учетом преимущественного пути их метаболизма через печеночный барьер [76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- **Рекомендовано** информировать женщину о том, что риск развития ВХБ при последующих беременностях достигает 90% и осуществлять должный контроль за лабораторными показателями и состоянием женщины [5,6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

6. Организация оказания медицинской помощи

Необходимо своевременно на амбулаторном этапе решить вопрос о госпитализации беременной в стационар для лечения, выбора срока и метода и родоразрешения [11,59]. Госпитализация должна производиться в стационары 3 уровня при раннем развитии ВХБ (до 34 недель), в более поздние сроки возможна госпитализация в стационары 2 уровня.

Показания к госпитализации:

- 1) Ранний (менее 26 недель) дебют заболевания.
- 2) Неэффективность консервативной терапии в течение 7 дней.
- 3) С целью проведения терапии эфферентными методами.
- 4) При возникновении осложнений беременности.
- 5) При сохраняющихся симптомах холестаза или его рецидиве после лечения в 36 и более недель для родоразрешения.

Критерии выписки пациентки;

-Удовлетворительное состояние беременной/родильницы

Нормализация или устойчивая тенденция к снижению печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ)

- Нормализация или устойчивая тенденция к снижению уровня общих желчных кислот

- Удовлетворительное состояние плода по данным УЗ-доплерометрии и КТГ у беременной

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Не применимо.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения критерия	
1.	Рекомендован самоподсчет шевелений плода	Да	Нет
2.	Назначен мониторинг биохимических параметров (Исследование уровня желчных кислот в крови)	Да	Нет
3.	Назначено определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме и активированное частичное тромбопластиновое время	Да	Нет
4.	Назначены исследования биохимических параметров (исследование уровня желчных кислот в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови) спустя 10 дней после родов	Да	Нет
5.	Назначена #урсодезоксихолевая кислота* * (УДХК)	Да	Нет
6.	Назначен адеметионин** (SAM) при неэффективности УДХК** в стандартных дозах	Да	Нет
7.	Назначена профилактика РДС плода при раннем развитии ВХБ в сроках 26-34 недель	Да	Нет
8.	Проведены преиндукция и индукция родов согласно принятым протоколам	Да	Нет
9.	Проведен непрерывный интранатальный мониторинг с использованием кардиотокографии плода.	Да	Нет

Список литературы

1. Gardiner FW, McCuaig R, Arthur C, Carins T et al. The prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective clinical audit review. // Obs. Med. 2019. Vol. 12(3):123-.
2. Ovadia C., Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Recent advances. // Clin. Dermatol. 2016. Vol. 34, № 3. P. 327-334.
3. Geenes V. et al. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. // Hepatology. 2014. Vol. 59, № 4. P. 1482-1491.
4. Gardiner FW, McCuaig R, Arthur C, Carins T M.A. al. The prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective clinical audit review // Obs. Med. 2019. Vol. 12(3): 123-.
5. Diken Z., Usta I.M., Nassar A.H. A clinical approach to intrahepatic cholestasis of pregnancy. // Am. J. Perinatal. 2014. Vol. 31, № 1. P. 1-8.
6. Lindor K.D., Lee R.H. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. // UpToDate. 2019.
7. Furrer R. et al. Postpartum Blood Loss in Women Treated for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. // Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 128, № 5. P. 1048-1052.
8. Bicocca M.J., Sperling J.D., Chauhan S.P. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2018. Vol. 231. P. 180-187.
9. Wikstrom Shemer E. et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year population-based cohort study. // B JOG. 2013. Vol. 120, №6. P. 717-723.
10. TOXNET Databases <https://www.nlm.nih.gov/toxnet/index.html> // Natl. Libr. Med. 2017.
11. Успенская Ю.Б. Современное состояние проблемы холестаза беременных. // Проблемы женского здоровья. 2013. Vol. 8(3): 70-6.
12. Wood A.M. et al. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: A Review of Diagnosis and Management. // Obstet. Gynecol. Surv. 2018. Vol. 73, № 2. P. 103-109.
13. Reichert M.C., Lammert F. ABCB4 Gene Aberrations in Human Liver Disease: An Evolving Spectrum. // Semin. Liver Dis. 2018. Vol. 38, № 4. P. 299-307.
14. Floreani A. et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: new insights into its pathogenesis. // H J. Matern. Fetal. Neonatal Med. 2013. Vol. 26, № 14. P. 1410-1415.

15. Dixon P.H., Williamson C. The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy. // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2016. Vol. 40, № 2. P. 141-153.
16. Sticova E., Jirsa M., Pawlowska J. New Insights in Genetic Cholestasis: From Molecular Mechanisms to Clinical Implications. // Can. J. Gastroenterol. Hepatol. 2018. Vol. 2018. P. 2313675.
17. Ивашкин В.Т. et al. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. Vol. 25, №2. P. 41-57.
18. Reyes H. Sex hormones and bile acids in intrahepatic cholestasis of pregnancy. // Hepatology. 2008. Vol. 47, № 2. P. 376-379.
19. Majewska A. et al. Association between intrahepatic cholestasis in pregnancy and gestational diabetes mellitus. A retrospective analysis. // Ginekol. Pol. 2019. Vol. 90, № 8. P. 458-463.
20. Gen?osmano|lu Turkmen G. et al. Low serum vitamin D level is associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy. // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2018. Vol. 44, № 9. P. 1712-1718.
21. Morton A., Laurie J. The biochemical diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. // Obstet. Med. 2019. Vol. 12, № 2. P. 76-78.
22. Herrera C.A. Diagnosis and Management of cholestasis. Pregnancy care. ECHO. April 8th, 2016.
23. Mitchell A. et al. Re-evaluating diagnostic thresholds for intrahepatic cholestasis of pregnancy: case-control and cohort study // B JOG An Int. J. Obstet. Gynaecol. 2021. Vol. 128, №10. P. 1635-1644.
24. Ovadia C. et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data metaanalyses. // Lancet (London, England). 2019. Vol. 393, № 10174. P. 899-909.
25. Cui D. et al. Bile acid levels and risk of adverse perinatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy: A meta-analysis. // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2017. Vol. 43, № 9. P.1411-1420.
26. Marschall H.-U. Management of intrahepatic cholestasis of pregnancy. // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2015. Vol. 9, № 10. P. 1273-1279.
27. Chappell L.C. et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial. // Lancet (London, England). 2019. Vol. 394, № 10201. P. 849-860.
28. Girling J., Knight C.L., Chappell L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy // BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol. 2022. Vol. 129, № 13.

29. Delgado Nunes V. et al. Intrapartum care of healthy women and their babies: summary of updated NICE guidance // BMJ. 2014. Vol. 349, № dec03 6. P. g6886-g6886.
30. Batsry L. et al. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin versus singleton pregnancies: is plurality associated with adverse outcomes? // Arch. Gynecol. Obstet. 2019. Vol. 300, № 4. P. 881-887.
31. Zhang Y. et al. Ursodeoxycholic Acid and S-adenosylmethionine for the Treatment of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: A Meta-analysis. // Hepat. Mon. 2016. Vol. 16, № 8. P. e38558.
32. Kroumpouzou G., Cohen L.M. Specific dermatoses of pregnancy: an evidence-based systematic review. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2003. Vol. 188, № 4. P. 1083-1092.
33. Gtlny E., Ugar T. Effect of the fetal movement count on maternal-fetal attachment. // Jpn. J. Nuts. Sci. 2019. Vol. 16, № 1. P. 71-79.
34. Matsubara S. et al. Perceived fetal movement count as a traditional but essential tool for evaluating fetal health: some additions and Japanese obstetricians' and pediatricians' view. // J. Matern. Fetal. Neonatal Med. 2018. Vol. 31, № 2. P. 251-252.
35. Awad N.A. et al. Management and Outcome of Reduced Fetal Movements-is Ultrasound Necessary? // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2018. Vol. 40, № 4. P. 454-459.
36. Flenady V. et al. Beyond the headlines: Fetal movement awareness is an important stillbirth prevention strategy. // Women Birth. 2019. Vol. 32, № 1. P. 1-2.
37. Heazell A.E.P. et al. Alterations in maternally perceived fetal movement and their association with late stillbirth: findings from the Midland and North of England stillbirth case-control study. // BMJ Open. 2018. Vol. 8, № 7. P. e020031.
38. Bryant J., Jamil R.T., Thistle J. Fetal Movement // StatPearls. 2019.
39. Mangesi L. et al. Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. // Cochrane database Syst. Rev. 2015. Vol. 15;(10):CD, № 10. P. CD004909.
40. Heazell A.E.P. et al. Can promoting awareness of fetal movements and focusing interventions reduce fetal mortality? A stepped-wedge cluster randomised trial (AFFIRM). // BMJ Open. 2017. Vol. 7, № 8. P. e014813.
41. Norman J.E. et al. Awareness of fetal movements and care package to reduce fetal mortality (AFFIRM): a stepped wedge, cluster-randomised trial. // Lancet (London, England). 2018. Vol. 392, № 10158. P. 1629-1638.
42. Fleminger J. et al. Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a secondary analysis of the PITCHES trial. // BJOG. 2021. Vol. 128, № 6. P. 1066-1075.

43. Mashburn S. et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: risk factors for severe disease. *I I J. Matem. Fetal. Neonatal Med.* 2022. Vol. 35, № 25. P. 8566-8570.
44. Ovadia C, Seed FT, Sklavounos A G. V. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. // *Lancet* (London, England). 2019. Vol. 2;393(1017).
45. Geenes V., Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. // *World J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 15, № 17. P. 2049-2066.
46. Mitchell A.L. et al. Re-evaluating diagnostic thresholds for intrahepatic cholestasis of pregnancy: case-control and cohort study. // *BJOG.* 2021. Vol. 128, № 10. P. 1635-1644.
47. Jurate K. et al. Sensitivity and Specificity of Biochemical Tests for Diagnosis of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. // *Ann. Hepatol.* 2017. Vol. 16, № 4. P. 569-573.
48. Maldonado M. et al. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Leading to Severe Vitamin K Deficiency and Coagulopathy. // *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 2017. Vol. 2017. P. 5646247.
49. Olsson R. et al. Prolonged postpartum course of intrahepatic cholestasis of pregnancy. // *Gastroenterology.* 1993. Vol. 105, № 1. P. 267-271.
50. Ayta? S., Kargili A., Turkay C. A prolonged gestational intrahepatic cholestasis: a case report. // *Turk. J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 17, № 3. P. 206-208.
51. Mohr-Sasson A. et al. The Yield of Abdominal Ultrasound in the Evaluation of Elevated Liver Enzymes during the Second and the Third Trimester of Pregnancy. // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2017. Vol. 82, № 5. P. 517-520.
52. Heller M.T. et al. Imaging of hepatobiliary disorders complicating pregnancy. // *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2011. Vol. 197, № 3. P. W528-36.
53. Bacq Y., Sentilhes L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Diagnosis and management. // *Clin, liver Dis.* 2014. Vol. 4, № 3. P. 58-61.
54. Liu X. et al. Perinatal outcomes with intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies. // *J. Matem. Fetal. Neonatal Med.* 2016. Vol. 29, № 13. P. 2176-2181.
55. Koshida S. et al. Fetal movement frequency and the effect of associated perinatal factors: Multicenter study. // *Women Birth.* 2019. Vol. 32, № 2. P. 127-130.
56. Joshi D. et al. Liver disease in pregnancy. // *Lancet* (London, England). 2010. Vol. 375, № 9714. P. 594-605.
57. Chappell L.C. et al. Does ursodeoxycholic acid improve perinatal outcomes m women with intrahepatic cholestasis of pregnancy? // *BMJ.* 2018. Vol. 360. P. k104.

58. Kong X. et al. Evaluating the effectiveness and safety of ursodeoxycholic acid in treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A meta-analysis (a prisma-compliant study). // *Medicine* (Baltimore). 2016. Vol. 95, № 40. P. e4949.
59. Gurung V. et al. Interventions for treating cholestasis in pregnancy. // *Cochrane database Syst. Rev.* 2013. Vol. 6, № 6. P. CD000493.
60. Shen Y. et al. Is It Necessary to Perform the Pharmacological Interventions for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy? A Bayesian Network Meta-Analysis. // *Clin. Drug Investig.* 2019. Vol. 39, № 1. P. 15-26.
61. Joutsiniemi T. et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial. // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014. Vol. 289, № 3. P. 541-547.
62. Parizek A. et al. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. // *Ann. Hepatol.* 2016. Vol. 15, № 5. P. 757-761.
63. Pusch T., Beuers U. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. // *Orphanet J. Rare Dis.* 2007. Vol. 2. P. 26.
64. Brites D. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: changes in maternal-fetal bile acid balance and improvement by ursodeoxycholic acid. // *Ann. Hepatol.* 2002. Vol. 1, № 1. P. 20-28.
65. Bacq Y. et al. Efficacy of ursodeoxycholic acid in treating intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis. // *Gastroenterology.* 2012. Vol. 143, № 6. P. 1492-1501.
66. Chappell L.C. et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semirandomised clinical trial. // *BMJ.* 2012. Vol. 344. P. e3799.
67. Zhou F. et al. [Meta-analysis of ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine for improving the outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy]. // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2014. Vol. 22, № 4. P. 299-304.
68. Wunsch E. et al. Effect of S-adenosyl-L-methionine on liver biochemistry and quality of life in patients with primary biliary cholangitis treated with ursodeoxycholic acid. A prospective, open label pilot study. // *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2018. Vol. 27, № 3. P. 273-279.
69. Girling J. et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Green-top Guideline No. 43 June 2022. // *BJOG.* 2022. Vol. 129, № 13. P. e95-e114.
70. Reyes H. et al. Steatorrhea in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. // *Gastroenterology.* 1987. Vol. 93, № 3. P. 584-590.
71. Сидоркевич С.В. В.В.А.В.В.В.И.Д.О. Эфферентные и кровесберегающие технологии в перинатологии. Информ-Навигатор, 2014. 351 p.

72. Кузнецов В.П. Тактика ведения беременных с преэклампсией, осложненной нарушением метаболической функции печени и синдромом эндогенной интоксикации // Автореф. дисс. д-ра мед. наук. 2015. P. 51.
73. Nielsen J.H., Lykke J.A. Differentiated timing of induction for women with intrahepatic cholestasis of pregnancy-A historical cohort study. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2021. Vol. 100, №2. P. 279-285.
74. Frank Z.C. et al. Timing of Delivery in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy With Total Bile Acids 40-99 pmol/L // Obstet. Gynecol. 2020. Vol. 135. P. 156S..
75. Webster J.R. et al. Operative delivery rates following induction of labour for obstetric cholestasis. // Obstet. Med. 2011. Vol. 4, № 2. P. 66-69.
76. de Pagter A.G. et al. Familial benign recurrent intrahepatic cholestasis. Interrelation with intrahepatic cholestasis of pregnancy and from oral contraceptives? // Gastroenterology. 1976. Vol. 71, № 2. P. 202-207.
77. Šimják P. et al. Ursodeoxycholic acid use in lactating female patients is associated with clinically negligible concentrations of this bile acid in breast milk //Scientific Reports. – 2022. – T. 12. – №. 1. – C. 19543
78. Cui D. et al. Bile acid levels and risk of adverse perinatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis //Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2017. – T. 43. – №. 9. – C. 1411-1420.
79. Roberts D., Brown J., Medley N., Dalziel S.R. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane database Syst Rev. 2017; 3:CD004454.
80. Rubagumya D. et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Case series of a rare disease in an African setting //SAGE Open Medical Case Reports. – 2022. – T. 10. – C. 2050313X221105832.
81. Edoo A. W. I. et al. A case report of early onset intrahepatic cholestasis of pregnancy //Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. – 2012. – T. 97. – №. Suppl 1. – C. A63-A63.
82. Binder, T., Salaj, P., Zima, T., & Vitek, L. (2006). Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. Journal of Perinatal Medicine, 34(5). doi:10.1515/jpm.2006.077

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Авторы

1) Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна - д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Конфликт интересов отсутствует

2) Клименченко Наталья Ивановна - к.м.н., доцент, старший научный сотрудник 1 акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Конфликт интересов отсутствует

3) Шмаков Роман Георгиевич - д.м.н., профессор, директор института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

4) Артымук Наталья Владимировна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово).

Конфликт интересов отсутствует

5) Белокриницкая Татьяна Евгеньевна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном федеральном округе (г. Чита).

Конфликт интересов отсутствует Конфликт интересов отсутствует

6) Протопопова Наталья Владимировна - д.м.н., профессор, заслуженный Врач РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии постдипломного образования - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО (г. Иркутск)

Конфликт интересов отсутствует

7) Николаева Анастасия Владимировна - к.м.н., главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад.

В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Конфликт интересов отсутствует

8) Горина Ксения Алексеевна - младший научный сотрудник 1 акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Конфликт интересов отсутствует

9) Баранов Игорь Иванович - д.м.н., профессор, заведующий отделом научных и образовательных программ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Конфликт интересов отсутствует

10) Павлович Станислав Владиславович - к.м.н., доцент, ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Конфликт интересов отсутствует

11) Хлановская Марина Геннадьевна - клинический ординатор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Конфликт интересов отсутствует

12) Долгушина Наталия Витальевна - д.м.н., профессор, заместитель директора - руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Конфликт интересов отсутствует

13) Филиппов Олег Семенович - д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медикостоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России (г. Москва)

Конфликт интересов отсутствует

14) Адамян Лейла Вагоевна - д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора 29 по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и

перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии (г. Москва).

Конфликт интересов отсутствует

15) Цхай Виталий Борисович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно- Ясенецкого (г. Красноярск).

Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1. врачи акушеры-гинекологи
- 2. студенты; ординаторы, аспиранты акушеры-гинекологи
- 3. преподаватели, научные сотрудники

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДЦ) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДЦ	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДЦ) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДЦ	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

УУР	Расшифровка
с	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

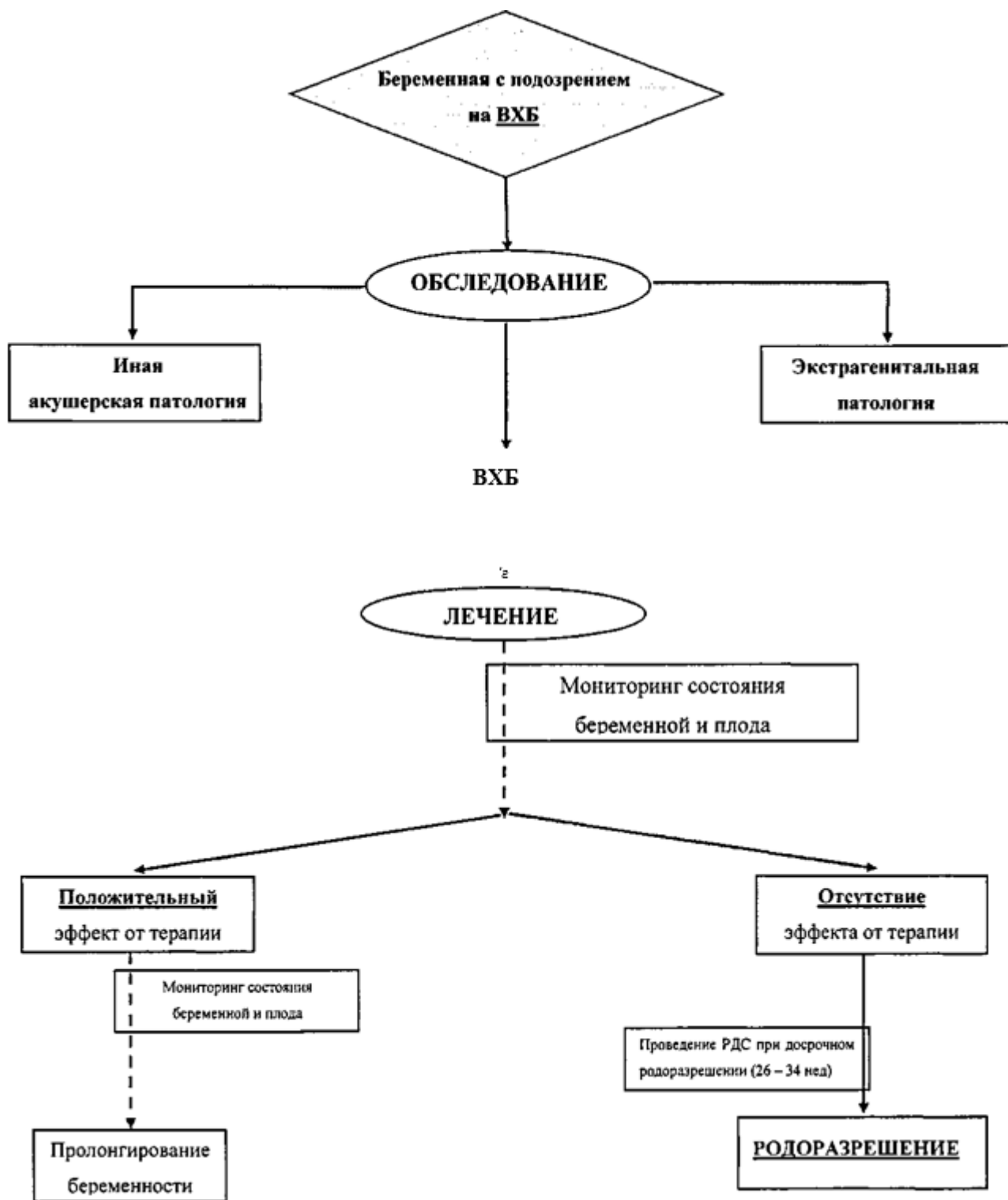
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Связанные документы.

- Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 г. №323-ФЗ.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. №203н. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869)
- Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 г.
- Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии под редакцией В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. 3-е издание переработанное и дополненное М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016
- Серов В.Н., Сухих Г.Т., ред. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Руководство для практических врачей, т. 1. Акушерство, неонатология. 2-е изд. М.: Литтерра; 2010
- Рекомендации Института Американской гастроэнтерологической ассоциации по медикаментозному лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта у беременных. Клиническая гастроэнтерология и гепатология. 2008; 6:426-31
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obstetric cholestasis. Green-Top Guideline No 43.2011.
- Tram T. Tran, и соавт. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. The American Journal of GASTROENTEROLOGY
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 764: Medically indicated Late-Preterm and Early Term Deliveries. Obstet Gynecol 2019.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Дифференциальная диагностика внутрипеченочного холестаза беременных [12]

Симптомы	ВХБ	Острая жировая печень беременных	HELLP-синдром, преэклампсия	Острый вирусный гепатит
Срок беременности	2-3 триместр	3 триместр	2-3 триместр, после родов	любой срок
Наследственная отягощенность	Часто	Нет	Редко	Нет
Наличие преэклампсии	Нет	50%	50%	Нет

Симптомы	ВХБ	Острая жировая печень беременных	HELLP-синдром, преэклампсия	Острый вирусный гепатит
Клинические проявления	Кожный зуд Экскориации Желтуха Редко геморрагический синдром	Тошнота Рвота Боль в животе (50% в эпигастрии) Слабость Отсутствие аппетита Желтуха Признаки энцефалопатии	Боль в животе (в эпигастрии, правом подреберье) Тошнота Рвота Слабость Головная боль Желтуха Зрительные нарушения Возможно признаки отека головного мозга	Слабость Лихорадка Боль в суставах Интоксикация Желтуха Признаки энцефалопатии Геморрагический синдром
Данные УЗИ органов брюшной полости (комплексного)	Норма	Жировая инфильтрация	Подкапсульные гематомы печени	Норма, снижение экзогенности ткани печени
Лабораторные признаки Кумбс-отрицательной гемолитической анемии (снижение уровня гемоглобина, шизоцитоз, повышенный уровень лактатдегидрогеназы, отрицательные тесты/пробы Кумбса)	Нет	Нет	Да	Нет
Тромбоцитопения	Нет	Нет	Да	Может быть
Повышение уровня желчных кислот в крови	Всегда	Нет	Нет	Может быть
Синдром цитолиза (повышение уровня АЛТ, АСТ)	Может быть разной степени выраженности	Может быть разной степени выраженности	Может быть разной степени выраженности	Всегда более 10N
Другие биохимические изменения при синдроме холестаза (повышение ГТП, ЩФ, общего билирубина)	Может быть	Может быть	Может быть	Может быть
Острая печеночная недостаточность	Нет	Редко	Да	Может быть
Полиорганные нарушения	Нет	Может быть	Может быть	Может быть
Маркеры вирусных гепатитов	отрицательные	Отрицательные	отрицательные	Положительные (HBsAg, anti-

Симптомы	ВХБ	Острая жировая печень беременных	HELLP-синдром, преэклампсия	Острый вирусный гепатит
				HBcore IgM, anti- HCV, anti-HAV IgM, anti-HEV IgM
Материнская смертность (%)	0	7-18	1-25	10-20
Перинатальная смертность (%)	0,4-1,4	9-23	11	0,5-4
Рецидив при последующих беременностях (%)	45-70	20-70	4-19	Нет

* Суммарная таблица по ведению пациенток с ВХБ

№	Описание методов и подходов	УУР/УДД
Критерии диагноза		

№	Описание методов и подходов	УУР/ УДД
1	Критериями диагноза ВХБ является наличие кожного зуда, повышение уровня общих желчных кислот в сыворотки крови (часто в сочетании с увеличением АЛТ), при отсутствии других причин повреждения печени. Диагноз считается подтвержденным после нормализации печеночных проб в послеродовом периоде.	
2	В случаях раннего или атипичного дебюта ВХБ необходимо проводить дифференциальную диагностику с преэклампсией, HELLP-синдромом, острой жировой гепатоз печени беременных, острым вирусным гепатитом.	
Физикальное обследование		
1	Рекомендован ежедневный самоподсчет количества и характера шевелений плода.	УУР-В
		УДД-2
Лабораторная диагностика		
1	Специфичным изменением в лабораторных исследованиях является повышение уровня общих желчных кислот в сыворотки крови >19 мкмоль/л. Синдром цитолиза от минимально выраженного до значительного (повышение уровня АСАТ, АЛАТ, гипербилирубинемия) может сочетаться с ВХБ. Повышение уровня щелочной фосфатазы считается неинформативным и неспецифичным .	УУР-В
2	Рекомендовано после постановки диагноза ВХБ повторное исследование уровня желчных кислот в крови через 1 неделю, кратность дальнейшего мониторинга определяется индивидуально	УУР-С
		УДД-4
3	Рекомендовано определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови	УУР-С
		УДД-5
4	Женщинам, перенесшим ВХБ, показано контрольное исследование (исследование уровня желчных кислот в крови, , определение активности аспартатаминотрансферазы в крови(АСТ), определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛТ), исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови через 10 дней после родов (но не более чем через 4 недели). При физиологическом течении беременности уровень печеночных трансаминаз может повышаться в течение первых 10 дней послеродового периода.	УУР-С
		УДД-5
Инструментальная диагностика/Мониторинг		
1	Рекомендован контроль состояния плода с помощью методов функциональной диагностики: ультразвуковая доплерография маточно-плацентарного кровотока (с 24 недель) и/или кардиотокографии плода (КТГ) при умеренном и тяжелом течении ВХБ.	УУР-С
		УДД-5
2	В родах показан непрерывный интранатальный мониторинг.	уур-с
		УДД-5
Лечение		
1	Препаратом первой линии для лечения ВХБ следует считать #УДХК** в дозе 10-15 мг/кг в сутки.	УУР-А
		УДД-1
2	В качестве дополнительных методов лечения может применяться адеметионина**(БАМ). Рекомендуемая начальная доза составляет 5-12 мг/кг в сутки в/в или в/м., что эквивалентно общей дозе 1000 мг/сутки.	УУР-А
		УДД-1
3	Учитывая повышенный риск преждевременных родов, в случае раннего развития ВХБ и его тяжелого течения, показана профилактика РДС плода в сроках 26 - 34 недели беременности.	УУР-А
		УДД-1
4	Грудное вскармливание при ВХБ не противопоказано за исключением периода приема #УДХК**.	УУР-В
		УДД-2
Родоразрешение		
1	Рекомендовано определять срок родоразрешения в зависимости от уровня желчных кислот	УУР-С

№	Описание методов и подходов	УУР/ УДД
2	Метод родоразрешения определяется в зависимости от акушерской ситуации. Индукция родов не противопоказана.	УУР-С
3	Роды следует проводить в стационаре 3 уровня в связи с высоким риском геморрагических осложнений при тяжелом течении ВХБ и развития острой гипоксии плода в родах.	
Прогнозы/Исходы		
1	Ни один из антенатальных тестов не может быть рекомендован как специфичный по прогнозированию антенатальной гибели плода.	
2	Наибольшую опасность ВХБ представляет для плода и связан с повышением частоты антенатальной гибели, преждевременных родов, гипоксии и асфиксии плода, данные осложнения характерны для тяжелого течения	
3	Риск неблагоприятных перинатальных исходов значимо увеличивается при развитии ВХБ до 33 недель и/или при уровне общего количества желчных кислот > 100 мкмоль/л. Следует информировать женщину о необходимости подсчета частоты шевелений плода. Этот метод является надежным индикатором состояния плода.	
4	Неблагоприятный исход не может прогнозироваться биохимическими тестами.	
6	Антенатальная гибель плода, как правило, внезапная. При ВХБ нет признаков плацентарной недостаточности, задержки роста плода и специфических УЗ- доплерометрических изменений.	УУР-В
		УДД-З

Приложение В. Информация для пациента

Внутрипеченочный холестаз при беременности - это осложнение второй половины беременности, связанное с нарушением функции печени. При этом заболевании происходит избыточное поступление желчных кислот в кровяное русло.

Основным симптомом этого заболевания является кожный зуд. При его появлении Вам следует как можно скорее обратиться к врачу, который назначит биохимический анализ крови с печеночными пробами и обязательным определением уровня желчных кислот. Повышенное содержание желчных кислот в крови беременной является основным критерием диагностики этого состояния. При этом могут встречаться и другие отклонения от нормы в лабораторных показателях, которые требуют проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями и осложнениями беременности.

Внутрипеченочный холестаз беременных в ряде случаев сопровождается достаточно сильным кожным зудом, а при высоком уровне желчных кислот может привести к ухудшению состояния плода, вплоть до его внутриутробной гибели при отсутствии должного лечения и динамического наблюдения. Поэтому следует помнить о необходимости строгого выполнения рекомендаций врача. Вы должны следить за частотой и характером шевелений плода и регулярно проходить кардиотокографическое и доплерометрическое исследование (ультразвуковую доплерографию маточноплацентарного кровотока).

При установлении окончательного диагноза врач назначает лечение препаратами урсодезоксихолиевой кислоты. Терапия проводится под тщательным регулярным контролем за состоянием беременной и плода. В ряде случаев показана госпитализация в родильный дом для обследования, лечения и наблюдения. В качестве дополнительного препарата может назначаться адеметионин. Оба этих лекарственных средства разрешены к использованию у беременных и не оказывают неблагоприятного воздействия на плод.

При отсутствии достаточного эффекта от лекарственной терапии могут применяться эфферентные методы лечения - плазмаферез, который также не противопоказан беременным. Его эффективность доказана целым рядом исследований.

При внутрипеченочном холестазе родоразрешение осуществляется по акушерским показаниям, то есть самостоятельные роды не противопоказаны. Но сроки и методы родоразрешения у каждой конкретной женщины определяются индивидуально, так как в большинстве случаев роды следует провести раньше 40 недель (37 - 38 недель) из-за повышенного риска внутриутробной гибели плода с увеличением срока беременности. В зависимости от состояния родовых путей врач может предложить какой-либо метод подготовки родовых путей и индукции родов.

Из-за повышенного риска геморрагических и гипоксических осложнений новорожденные при внутрипеченочном холестазе требуют тщательного наблюдения, своевременного обследования и лечения по показаниям.

В послеродовом периоде лечения не требуется, так как происходит быстрая нормализация лабораторных параметров. Но следует помнить о более высоком риске развития внутрипеченочного холестаза при повторных беременностях.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Нет.