

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой: ДМН, Профессор Цхай В.Б.

РЕФЕРАТ:

**Острая жировая дистрофия печени
у беременных**

Выполнила
:

клинический ординатор кафедры
перинатологии, акушерства и гинекологии
лечебного факультета
Потапчук А.А.

Проверил:

Ассистент Коновалов В.Н.

Введение

Острая жировая дистрофия печени беременных – жизнеугрожающее для матери и плода осложнение, возникающее во второй половине беременности (чаще в третьем триместре), иногда - в послеродовом периоде, характеризующееся микровезикулярным стеатозом гепатоцитов вследствие нарушения метаболизма жирных кислот, и приводящее к острой печеночной недостаточности

Своевременная диагностика этого заболевания и правильно выбранная тактика лечения (безотлагательное родоразрешение) позволяют значительно снизить показатели материнской летальности, хотя даже при этих обстоятельствах она остается очень высокой и составляет, по данным разных исследователей, от 8 до 33%, в среднем 25%. ОЖГБ относится к редко встречающейся патологии беременности: 1 случай на 13 328 родов. Следовательно, в большинстве родильных домов с числом родов 3000-5000 в год врачи теоретически имеют возможность наблюдать эту патологию беременных 1 раз в 3-4 года. Однако следует подчеркнуть, что появление желтухи и диспептического синдрома нередко является основанием для госпитализации таких пациенток в инфекционный стационар с подозрением на вирусный гепатит (ВГ). Таким образом, часть беременных женщин с ОЖГБ в первую очередь попадают в поле зрения инфекционистов и акушеров родильных отделений, но иногда и терапевтов, особенно гастроэнтерологов.

Этиология и патогенез.

ОЖГБ относят к митохондриальным цитопатиям, при которых жировое перерождение печени является признаком системной патологии митохондрий, поражающей также почки, мышцы, нервную систему, поджелудочную железу, сердце.

Основная причина ОЖДП – генетический митохондриальный дефект β -окисления жирных кислот:

дефицит ферментной длинной цепи 3-гидроксиацил-КоА дегидрогеназы (LCHAD), у плода – мутации G1528C и E474Q, нарушении обмена жирных кислот в плаценте.

У гетерозиготной матери и гомозиготного плода это приводит к избыточному поступлению токсических метаболитов жирных кислот от плода в кровоток матери и поражению печени.

Со стороны патологической анатомии:

Макроскопически печень при ОЖДП имеет ярко-желтую окраску. При микроскопическом исследовании. Гепатоциты набухшие, с мелкими и крупными каплями жира и центрально расположенными ядрами. Печеночная архитектура не нарушена. Морфологической особенностью этой патологии является отсутствие некроза гепатоцитов и воспалительной инфильтрации стромы.

Характерны признаки резкого нарушения внутрисосудистого свертывания в виде выраженного геморрагического синдрома (кровотечения во всех органах, гемоторакс, гемоперитонеум, малокровие внутренних органов, острые язвы пищевода, желудка и др.).

Клиническая картина

В клинической картине принято выделять три стадии.

Первая стадия - преджелтушная, как правило, начинается на 32-34-й неделе беременности. Больные жалуются на тошноту, слабость, кожный зуд, изжогу. Вначале изжога возникает эпизодически, затем приобретает перемежающийся характер и, наконец, становится мучительной, сопровождается ощущением жжения по ходу пищевода при прохождении твердой и жидкой пищи и не поддается лечению.

Вторая стадия (спустя 1-2 недели от начала болезни) - желтушная. При этом беременные чаще всего направляются к инфекционисту с подозрением на вирусный гепатит. К этому времени нарастает слабость, усиливается изжога, появляются тошнота, рвота (чаще кровавая), усиливается жжение за грудиной. Кровавая рвота, как и боли по ходу пищевода и в желудке, связаны с появлением множественных эрозий и язв в верхних отделах пищеварительного тракта. Эти клинические признаки сочетаются с быстрым уменьшением печени.

Через 1-2 недели после возникновения желтухи наступает третья стадия, которая характеризуется тяжелой печеночной недостаточностью. Почти все авторы обращают внимание, что печеночная недостаточность, обусловленная острым ожирением печени, отличается от таковой при вирусных гепатитах. Печеночная недостаточность в большинстве случаев сочетается с почечной недостаточностью и не сопровождается энцефалопатией. Беременные с ОЖГБ, осложненной недостаточностью печени, остаются в сознании вплоть до терминальной стадии болезни. С другой стороны, существуют наблюдения синдрома Шихана с развитием печеночной комы.

После внутриутробной гибели плода развивается ДВС-синдром. Он проявляется носовыми, маточными, желудочно-кишечными кровотечениями, с нарушением свертывающей системы крови.

При лабораторном исследовании крови определяются анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз со сдвигом влево, гипопропротеинемия, некорректируемая гипогликемия, гипербилирубинемия, гипофибриногенемия, снижение ПТИ, гипокоагуляция с торможением фибринолиза, дефицит прокоагулянтов с высокой антикоагуляционной активностью. Уровень трасаминаз повышается незначительно, в 2-3 раза.

Продолжительность заболевания колеблется в пределах от нескольких дней до 7-8 недель.

Лабораторные исследования

1. Повышение концентрации аммиака и аминокислот в сыворотке, лактацидоз (отражают недостаточность функции митохондрий);
2. Высокие концентрации мочевой кислоты (распад ткани и лактацидоз);
3. Тяжелая гипогликемия;
4. Гипербилирубинемия без признаков гемолиза (более 10 мг %.);
5. Лейкоцитоз (до 20 000—30 000).
6. Тромбоцитопения (ниже 100 000 в мкл.);
7. Увеличение протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени;
8. Снижение концентрации фибриногена;
9. Увеличение сывороточного. креатинина;
10. Повышение активности аминотрансфераз сыворотки в 3—10 раз.
11. Повышение активности щелочной фосфатазы сыворотки в 5—10 раз.

При развитии полной клинической картины острой печеночной недостаточности, высокой вероятности ОЖДП по критериям «swansea» можно ожидать при наличии более пяти пунктов :

1. Тошнота и рвота
2. Боль в животе
3. Полидипсия и полиурия
4. Энцефалопатия
5. Увеличение уровня трансаминаз (АСТ, АЛТ часто в 3 - 10 раз выше нормы).
6. Увеличение содержания билирубина .
7. Гипогликемия (< 3,40 ммоль/л).
8. Увеличение уровня солей мочевой кислоты (> 340 ммоль/л).

9. Почечная дисфункция (креатинин > 150 мкмоль/л) в 72%, а ОПН требующая проведения почечной заместительной терапии составляет 32%.
10. Увеличение уровня аммиака (> 47 мкмоль/л).
11. Лейкоцитоз ($> 11 \times 10^9$ /л; часто $20\text{--}30 \times 10^9$ /л).
12. Коагулопатия (Протромбиновое время более 14 с, АПТВ более 34 с).
13. Асцит или гиперэхогенная структура печени при УЗИ исследовании
14. Микровезикулярный стеатоз при биопсии печени и гистологическом исследовании (биопсия печени возможна на ранних стадиях, при развитии тяжелой формы, особенно с коагулопатией, её следует избегать)

Методы исследования

1. УЗИ: Диффузное повышение эхогенности печени
2. Компьютерная томограмма: отмечается повышение прозрачности печеночной ткани.
3. Пункционная биопсия печени (массивное системное ожирение печени без существенных признаков некроза и воспаления почечной ткани, признаки холестаза с наличием в канальцах желчных сгустков и окрашенные желчью клетки Купффера. Печеночная архитектоника не нарушена).
4. Электронная микроскопия: Позволяет увидеть вакуоли и сотовое строение гладкого эндоплазматического ретикулума. Митохондрии крупные, полиморфные, с паракристаллическими включениями.

Дополнительное лабораторное исследования:

- - билирубин и его фракции;
- параметры системы гемостаза (МНО, АПТВ, фибриноген, тромбоциты, тромбоэластограмма);
- общий белок и его фракции
- альбумин;
- сахар крови;
- амилаза;
- аммиак в плазме;
- электролиты плазмы (калий, натрий, хлор, кальций);
- свободный гемоглобин плазмы и мочи;

- АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, ГГТП;
- исследование на носительство вирусов гепатита.

Лечение острой жировой дистрофии печени при беременности

Лечение больных ОЖГБ рекомендуется начинать с родоразрешения после интенсивной предоперационной подготовки, включающей плазмаферез и трансфузию свежезамороженной плазмы.

Родоразрешение должно быть быстрым и бережным, предпочтительнее абдоминальное, хотя возможны и амниотомия, родовозбуждение, укорочение второго периода родов путем наложения акушерских щипцов. Главное - успеть родоразрешить женщину до гибели плода и появления признаков ДВС-синдрома.

Резкое ухудшение состояния служит показанием для кесарева сечения при живом или мертвом плоде. В послеоперационном периоде проводится профилактика массивного кровотечения и гнойно-септических осложнений, рациональная антибиотикотерапия, заместительная, гепатопротекторная терапия. Вводится нативная плазма, криопреципитат, антигемофильная плазма, белковые (альбумин, плазма) и реологически активные препараты (гемодез, реополиг-люкин, трентал, курантил), ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс). Эритро-цитарная масса вводится по строгим жизненным показаниям. К гепатопротекторам относятся (витамины В1, В6, В12, С, фолиевая кислота, кокарбоксилаза (100-150 мг/день), липоевая кислота (0,025 г 3-4 раза в день эссенциале (175-300 мг в капсулах или 250-1000 мг в вену), глютаминовая кислота (0,25 г 4-6 раз в день). Быстрая диагностика и своевременное лечение значительно улучшают прогноз для матери и ребенка.

Оптимальные параметры гемостаза перед родоразрешением (или в процессе родов или операции) и препараты для коррекции

ЦЕЛЕВОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ	СТАРТОВЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ
Фибриноген более 2,0г/л	Криопреципитат 1 доза на 10 кг массы тела. СЗП 10-15МЛ/КГ
ТРОМБОЦИТЫ БОЛЕЕ 50*10 ⁹	Тромбомасса 1 доза на 10 кг м.т. Тромбоконцентрат 1-2 дозы
МНО менее 1,5 АЧТВ- НОРМА	СЗП 10-15МЛ/КГ Концентрат протромбинового комплекса
Тромбоэластограмма — нормо -или гиперкоагуляция	СЗП 10-15МЛ/КГ, криопреципитат, концентрат протромбинового комплекса, фактор VII, тромбоциты

Лечебные мероприятия после проведения экстренного родоразрешения включают в себя:

- поддержку витальных функций
- проведение инфузионной терапии и эфферентных методов лечения,

- назначение метаболической и иммунокорректирующей терапии,
- использование гепатопротекторов,

коррекцию нарушенного гемостаза.

На стадии декомпенсации ОЖДП проявляет себя как гиперострая печеночная недостаточность с быстрым формированием полиорганной недостаточности.

К неблагоприятным факторам следует отнести клиническую ситуацию, когда отрицательная динамика симптомов острой печеночной недостаточности нарастает в сроки менее 24 ч.

Можно ожидать прогрессирования клиники поражения печени непосредственно после родоразрешения.

Классификация печеночной недостаточности (O'Grady et al., 1993)

Признак	Гиперострая	Острая	Подострая
Прогноз	Умеренны	Слабый	Слабый
Энцефалопатия	+	+	+
Длительность желтухи в днях	0-7	8,28	29-72
Отек мозга	+	+	умеренный
Протромбиновое время	Удлинено	Удлинено	Умеренно Удлинено
Билирубин	Умеренно повышен	повышен	повышен

Стадии печеночной энцефалопатии (Parsons-Smith)

стадия	Псих.статус	По шкале Глазго	Результат выживания ,%
0	норма	15	70-90
I	Легкая несобранность, апатия, возбуждение, беспокойство, эйфория,	15	70

	утомляемость, нарушение сна.		
II	Сонливость, летаргия, дезориентация, неадекватное поведение	01.11.15	60
III	Сопор, выраженная дезориентация, нечеткая речь	08*11	40
IV	кома	Менее 8	20

При развитии полной картины острой печеночной недостаточности необходима готовность к коррекции таких синдромов, как:

- Церебральной недостаточности или печеночной энцефалопатии (необходим мониторинг ВЧД и поддержание ВЧД 60 мм рт.). Снижение продукции и удаление аммиака, коррекция гипонатриемии и гипогликемии.
- Нарушения гемостаза (дефицит плазменных факторов свертывания крови, тромбоцитопения, ДВС-синдром). Основа: заместительная терапия компонентами крови и факторами свертывания крови.
- Гепаторенальный синдром, ОПН - (50-80%). Проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).
- Гепатопульмональный синдром, ОРДС. Необходимость ИВЛ.
- Недостаточность сердечно-сосудистой системы – артериальная гипотония. Инфузионная терапия в сочетании с вазопрессорами (норадреналин) должна поддерживать среднее АД более 75 мм рт.ст.
- Метаболические, водно-электролитные нарушения. Коррекция гипоальбуминемии, гипогликемии, нутритивная поддержка.
- Иммунодефицитное состояние и септические осложнения (бактериальные инфекции – 80%, грибковые -32%). Необходимость применения антибактериальных препаратов.
- Интестинальная недостаточность (парез, желудочно-кишечное кровотечение, панкреатит). Ингибиторы протонной помпы, нутритивная поддержка

Список литературы:

1. Информационное письмо МЗ РФ №15-4/1530-07 «Тромботическая микроангиопатия в акушерстве». М.; 2017.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». М.; 2012. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Лебединский К.М., Буланов А.Ю. Периоперационное ведение больных с нарушениями системы гемостаза. Вестник интенсивной терапии. 2015; (1): 65-77.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». М.; 2017.
4. В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская, Ч. С. Павлов, И. Н. Тихонов, Е. Н. Широкова, А. О. Буевров и др: Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации (2) 24-42.
5. Острая жировая дистрофия печени у беременных. Клинический протокол РОАГ 2015г