

Глава 3

АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРОМ ЖИРОВОМ ГЕПАТОЗЕ БЕРЕМЕННЫХ

Черкесова А.У., Раджабова Ш.Ш., Акимова Д.М.

Острый жировой гепатоз беременных (ОЖГБ) (МКБ-10 — жировая дегенерация печени, не классифицируемая в других рубриках K76.0) — одно из самых тяжелых осложнений беременности, относится к редким видам гестоза. Частота встречаемости 1:13 000 родов. Материнская смертность составляет 8–18%, перинатальная — 23%. Этиология острого жирового гепатоза печени у беременных точно не выяснена. К предрасполагающим факторам относят вирусную инфекцию, интоксикации и ПЭ. Существует мнение, что ОЖГБ и преэклампсия — проявления одного заболевания. Частота их сочетания имеет место в 30–60% случаев. ОЖГБ в 3 раза чаще развивается во время беременности плодом мужского пола, в 9–25% при многоплодной беременности, преимущественно в сроки 32–36 нед.

Согласно современным представлениям, ОЖГБ относят к митохондриальным цитопатиям, при которых жировое перерождение печени является проявлением системной патологии митохондрий, поражающей также почки, мышцы, нервную систему, поджелудочную железу, сердце. В митохондриях происходят все реакции преобразования и накопления энергии, кроме расщепления углеводов. Реакции окислительного фосфорилирования сопровождаются расщеплением жирных кислот (ЖК) и синтезом АТФ. Этот процесс требует участия специфических ферментов (3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы ЖК). Вероятно, что недостаточность этих ферментов, обусловленная генетически, лежит в основе развития ОЖГБ и ряда других заболеваний.

Генетические исследования, проведенные среди женщин с ОЖГБ, их мужей и новорожденных, показали, что развитие этого осложнения может быть связано с гетерозиготностью женщин по генному дефекту,

вызванному появлением мутантного гена, ответственного за возникновение 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназной недостаточности. Экспериментальные данные показали, что такой тип недостаточности ведет к нарушению окисления ЖК в митохондриях. Содержание жира в печени увеличивается до 13–19 с 5%. Определенное значение придают и инсулинорезистентности. Не исключена возможность развития ОЖГБ в III триместре беременности в результате влияния на организм матери, гетерозиготной по дефекту метаболизма ЖК, плода, имеющего этот дефект в гомозиготной форме, что встречается у одного из пяти плодов. Кроме того, за счет измененного гормонального фона беременность сама по себе может ухудшать функцию митохондрий и метаболизма ЖК.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для клинической картины ОЖГБ характерна стадийность развития заболевания различной степени выраженности [скудная или бурно прогрессирующая с развитием полиорганной недостаточности (ПОН)].

- **I стадия** — дожелтушная (развивается на 30–34-й неделе беременности, может и раньше).
 - Тошнота.
 - Рвота.
 - Отсутствие аппетита.
 - Боли в эпигастральной области, правом подреберье (40–60%).
 - Слабость, вялость.
 - Кожный зуд.
 - Изжога перемежающаяся.
- **II стадия** — желтушная (развивается через 1–2 нед от начала заболевания).
 - Выраженная желтуха в 90% случаев.
 - Нарастающая слабость.
 - Усиливающаяся изжога вплоть до рвоты кровью («кофейной гущей»).
 - Тошнота, рвота с кровью.
 - Учащение сердцебиения.
 - Артериальная гипертензия в 50% случаев.
 - Протеинурия, отеки в 50% случаев.
 - Асцит в 40% случаев.
 - Боли за грудиной, жжение в 40–60% случаев.
 - Повышение температуры тела, лихорадка в 45% случаев.
 - Снижение диуреза.

- **III стадия** (возникает через 1–2 нед после развития желтухи).
 - Признаки выраженной печеночной недостаточности.
 - Проявления острой почечной недостаточности.
 - Кровотечение из матки и других органов.
 - Кровоизлияние в головной мозг, поджелудочную железу.

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА БЕРЕМЕННЫХ

При поступлении в акушерский стационар в течение 1–2 ч необходимо осуществить диагностику заболевания. Для этих целей обеспечить консультации гепатолога, гематолога, нефролога, инфекциониста, окулиста, невролога и провести необходимый объем исследования в течение первых двух часов.

Необходимый перечень исследований

1. **Лабораторные методы исследования** в динамике каждые 5–6 ч:
 - развернутый анализ крови;
 - биохимическое исследование крови — общий белок и фракции, АЛТ, АСТ, билирубин (общий, прямой, непрямой), щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, сулемовая, тимоловая пробы, глюкоза, С-реактивный белок, мочевины, креатинин, мочевая кислота;
 - электролиты крови Na, K, Ca;
 - коагулограмма, волчаночный антикоагулянт, D-димер;
 - общий анализ мочи, моча по Нечипоренко, Зимницкому, проба Реберга, бактериальный посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам;
 - маркеры гепатита А, В, С, Е;
 - диагностика методом полимеразной цепной реакции CMV, HSV-1 и -2;
 - иммуноферментный анализ (ИФА-диагностика) инфекционного мононуклеоза;
 - определение антител к хорионическому гонадотропину;
 - мониторинг баланса жидкости, определение белка в суточной моче, почасовой диурез.
2. **Инструментальные методы исследования:**
 - измерение АД на обеих руках, суточное мониторирование АД;
 - при возможности тромбоэластограмма;
 - УЗИ внутренних органов; УЗИ плода; доплерометрия; КТГ плода;

- исследование глазного дна;
- катетеризация центральной вены с измерением ЦВД;
- компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ).

Окончательный диагноз возможен только после биопсии печени.

В большинстве случаев заболевание сопровождается лейкоцитозом (описаны случаи гиперлейкоцитоза), тромбоцитопенией, при развитии кровотечения снижается уровень гемоглобина и эритроцитов. Характерны гипопроотеинемия и снижение протромбинового индекса — ПТИ (как результат резкого снижения белково-синтетической функции печени), при этом уровень АЛ, как правило, невысокий и в подавляющем большинстве случаев не превышает 3–10 норм. Для ОЖГБ свойственно развитие гипогликемии (в связи с нарушением цикла Кребса), гипераммонемия (иногда высокие концентрации мочевой кислоты обнаруживаются на очень ранней стадии болезни, до появления первых клинических признаков) и метаболического ацидоза. При ОЖГБ практически всегда страдают почки, осложняя течение болезни почечной недостаточностью той или иной степенью тяжести.

Патологическая анатомия — печень имеет ярко желтую окраску. При гистологическом исследовании гепатоциты набухшие, с мелкими и крупными каплями жира и центрально расположенными ядрами. Печеночная архитектоника не нарушена, отсутствуют некроз гепатоцитов и воспалительная инфильтрация. Поражение других органов выражается в жировой инфильтрации почек, поджелудочной железы и сердца.

Характерны также 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.).

Прогноз и исходы при ОЖГБ очень серьезные как для матери, так и для ребенка. Смерть обычно бывает вызвана ДВС-синдромом, профузным кровотечением и печеночно-почечной недостаточностью.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят:

- с острыми вирусными гепатитами (А, В, С, D, E), CMV, инфекционным мононуклеозом;
- ПЭ;

- HELLP-синдромом;
- холестатическим гепатозом;
- тромбоцитопенической пурпурой;
- гемолитико-уремическим синдромом;
- аутоиммунными заболеваниями;
- влиянием лекарственных препаратов.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

1. При установлении диагноза обеспечить срочное родоразрешение после предварительного сеанса плазмафереза и переливания свежезамороженной плазмы (СЗП).

Родоразрешение при неподготовленных родовых путях — операция кесарева сечения; при наличии акушерских условий — роды через естественные родовые пути.

2. Родоразрешение при абдоминальном варианте возможно под спинномозговой, эпидуральной или комбинированной анестезией.

3. Интенсивная терапия в ОРИТ направлена на посиндромную терапию, включающую:

- лечение ДВС-синдрома [ингибиторы протеолиза, фибринолиза — транексамовая кислота, апротинин (Гордокс*), СЗП, Криопреципитат*, антигемофильная плазма, Эптаког альфа (активированный) (НовоСэвен*), дезагреганты, антикоагулянты];
- улучшение микроциркуляции: пентоксифиллин (Трентал*), аминофиллин (Эуфиллин*);
- антибактериальную терапию на фоне эубиотиков, противогрибковые препараты;
- гепатопротекторы, белковые препараты;
- ингибиторы ферментов: фамотидин (Квамател*), омепразол (Лосек*, Омез*);
- методы экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ, плазмаферез, гемосорбция, лимфосорбция);
- раннюю активизацию больных, кормление *per os* или через назогастральный зонд.

Успех лечения определяется прежде всего своевременным распознаванием этого заболевания и ранним родоразрешением, а также совершенствованием методов интенсивной терапии. Именно эти мероприятия привели в последние десятилетия к увеличению показателей выживаемости.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ОСТРОГО ЖИРОВОГО ГЕПАТОЗА БЕРЕМЕННЫХ

