

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»
Российская общественная организация
"Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов"

**Анестезия и интенсивная терапия при острой
жировой дистрофии печени у беременных**

утверждены решением Президиума 14 апреля 2017 года

Куликов А.В., Шифман Е.М.

Рецензент: профессор И.Ф. Фаткуллин (Казань)

2017

Оглавление

Список сокращений.....	3
Методология.....	4
Введение.....	9
Основные положения.....	11
Формы поражения печени, связанные с беременностью.....	12
Причины жировой дистрофии печени.....	13
Клиническо-лабораторные проявления ОЖДП.....	14
Подготовка к родоразрешению и коррекция коагулопатии.....	16
Анестезиологическое пособие при ОЖДП.....	17
Шкалы оценки тяжести острой печеночной недостаточности.....	18
Основные синдромы при острой печеночной недостаточности.....	19
Список литературы.....	22

Список сокращений

LCHAD	long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	Аспарататаминотрансфераза
АФС	Антифосфолипидный синдром;
ВЧД	Внутричерепное давление
ГГТП	Гамма-глутамилтрансфераза
ГУС	Гемолитико -уремический синдром;
ДВС	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
КТ	Компьютерная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ОЖДП	Острая жировая дистрофия печени
ОПН	Острая почечная недостаточность
ОРДС	Острый респираторный дистресс-синдром
СЗП	Свежезамороженная плазма
СКВ	Системная красная волчанка
ТТП	тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ЦПД	Церебральное перфузионное давление
ЩФ	Щелочная фосфатаза

**Оценка уровня доказательств и их силы проводилась согласно
Grading of Recommendations Assessment, Development and
Evaluation (GRADE) system - система градации и оценки качества
рекомендаций:**

Уровень доказательств по шкале GRADE	Определение	Исследования	Уровень рекомендаций
Высокий	Последующие исследования не изменят нашего доверия к полученным результатам	Рандомизированные исследования и/или их метаанализ	A
Средний	Последующие исследования, вероятно, изменят наше доверие к результатам	Хорошо проведенные, но имеющие высокий уровень альфа- и бета-ошибки рандомизированные исследования	B
Низкий	Последующие исследования в значительной степени изменят оценку полученных результатов	Обсервационные наблюдения, мнения экспертов	C
Очень низкий	Результаты исследования не носят доверительного характера	Случай-контроль	D

1- Сильная рекомендация

2- Слабая рекомендация

Введение

Основные причины острой печеночной недостаточности, связанные с беременностью, – преэклампсия и HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени (ОЖДП) и холестатический гепатоз беременных – приводят к весьма тяжелым осложнениям беременности и репродуктивным потерям (материнская и перинатальная смертность достигает 20-30%). Эта патология требует мультидисциплинарного подхода, а медицинская помощь пациенткам с печеночной дисфункцией/недостаточностью должна оказываться в многопрофильных лечебных учреждениях высокого уровня. Чрезвычайно важно, чтобы особенности данной патологии знали не только акушеры-гинекологи, но и анестезиологи-реаниматологи, хирурги, терапевты, гастроэнтерологи, инфекционисты, врачи отделений гемодиализа и трансфузиологи, что будет способствовать ранней диагностике и своевременному оказанию неотложной помощи.

Острая жировая дистрофия печени - редкое и потенциально смертельное поражение печени во время беременности, этиология и патогенез которого до конца не изучен. Однако, связь ОЖДП с беременностью не вызывает сомнений и единственным фактором реально влияющим на летальность является своевременное родоразрешение. Ранняя диагностика ОЖДП, дифференциальная диагностика с HELLP-синдромом при прогрессировании острой печеночной недостаточности чрезвычайно трудна и требуется тщательный учет всех клинико-лабораторных особенностей ОЖДП. Эффективных методов профилактики и лечения ОЖДП во время беременности в настоящее время нет и при любых проявлениях печеночной дисфункции/недостаточности интенсивная терапия проводится по общим принципам вплоть до протезирования функции и трансплантации печени.

Первое упоминание об острой жировой дистрофии печени у женщины, умершей в послеродовом периоде, относится к 1857 г., в 1934 г. Stander H.J., Cadden J.F. и Sheehan H. L. в 1940 г. описали это заболевание как «острая желтая акушерская атрофия печени». Летальность при ОЖДП, согласно

первым сообщениям, составляла 90—100%. Потенциально смертельное поражение печени во время беременности - ОЖДП встречается с частотой 1:7000 – 1:16000 беременностей. Этиология ОЖДП до конца неизвестна, неизвестна и связь с географическими или этническими особенностями. ОЖГБ развивается преимущественно в сроки 32-36 недель. Высокая летальность при ОЖДП отмечалась до 1970 года - 70-80%, а в настоящее время составляет 18-25%. Перинатальная смертность также снизилась с 85% до 23%.

Жир накапливается в печени вследствие избыточного поступления в печень свободных жирных кислот (СЖК), снижения скорости β -окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов, избыточного образования и всасывания СЖК в кишечнике, снижения синтеза липопротеинов разной плотности в самой печени и функциональной печеночной недостаточности, обусловленной заболеванием печени. Нормальное содержание жира в печени не превышает 5%, а при ОЖГБ увеличивается до 13-19%. Большое значение для развития стеатогепатоза имеет инсулинорезистентность.

Установлена одна из основных причин ОЖДП – генетический митохондриальный дефект β -окисления жирных кислот: дефицит ферментной длинной цепи 3-hydroxyacyl-CoA дегидрогеназы (LCHAD) у плода –мутации G1528C и E474Q, а также нарушении обмена жирных кислот в плаценте. У гетерозиготной матери и гомозиготного плода (встречается у одного из пяти плодов у женщин с ОЖДП) это приводит к избыточному поступлению токсических метаболитов жирных кислот от плода в кровоток матери и поражению печени, что и обуславливает необходимость родоразрешения, как основного этиопатогенетического метода лечения. Но это только один из возможных механизмов развития ОЖДП. Измененный гормональный фон во время беременности также может приводить к нарушению метаболизма жирных кислот.

Макроскопически печень при ОЖДП имеет ярко-желтую окраску, при микроскопическом исследовании гепатоциты выглядят набухшими, с мелкими и крупными каплями жира в цитоплазме и центрально

расположенными ядрами. Печеночная архитектоника не нарушена. Морфологической особенностью этой патологии является отсутствие некроза гепатоцитов и воспалительной инфильтрации стромы, что позволяет дифференцировать ОЖДП от других заболеваний печени и прежде всего – от острого вирусного гепатита.

Термины и определения

Острая жировая дистрофия печени (жировой гепатоз, жировая инфильтрация печени) — наиболее распространённый гепатоз при котором в печёночных клетках происходит накопление жира. Накопление жира может быть реакцией печени на различные токсические воздействия, иногда этот процесс связан с некоторыми заболеваниями и патологическими состояниями организма.

Острая жировая дистрофия печени у беременных не является абсолютно специфической, а представляет собой одну из форм жировой дистрофии печени, в этиологии которой могут быть следующие факторы:

1. Токсические факторы:

- Алкоголь.
- Лекарства (кортикостероиды, метотрексат, 5-фторурацил, вальпроевая кислота, амиодарон, нифедипин, тетрациклин, эстрогены, витамин А).
- Токсические вещества (CCl₄ и хлорированные углеводороды, фосфор, кокаин, амантин).

2. Пищевые факторы:

- Ожирение.
- Нарушения питания (избыточное питание, дефицит белка, kwashiorkor, диета с неадекватной пропорцией холина аминокислот и метионина)
- Заболевания поджелудочной железы
- Полное парэнтеральное питание (TPN)
- Еюно-илеальный анастомоз

3. Эндокринные факторы и нарушения обмена веществ:

- Сахарный диабет

- Первичная и вторичная гиперлипидемия
- **Острая жировая дистрофия беременных**
- Ранние стадии болезни Wilson и гемохроматоза
- Абеталипопротеинемия , гликогенозы, галактоземия, генетические дефекты митохондриального окисления жирных кислот.

4. Другие редкие причины:

- Хроническая воспалительная болезнь кишечника
- Экссудативная энтеропатия
- Синдром Reye's

Клиническая классификация

В случае развития ОЖДП как варианта острой печеночной недостаточности следует пользоваться следующей клинической классификацией (Табл. 1)

Таблица 1
Классификация печеночной недостаточности (O'Grady et al., 1993)

Признаки	Гиперострая	Острая	Подострая
Прогноз	Умеренный	Слабый	Слабый
Энцефалопатия	есть	есть	Есть
Длительность желтухи, дни	0-7	8-28	29-72
Отек мозга	Есть	Есть	Умеренный
Протромбиновое время	удлинено	удлинено	Умеренно удлинено
Билирубин	Умеренно повышен	Повышен	Повышен

Диагноз/группа диагнозов в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10)

O26.6 Поражение печени во время беременности, родов и в послеродовом периоде

K72 Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках

Включено:

гепатит:

- злокачественный } не классифицированный в
- острый } других рубриках, с печеночной недостаточностью
- фульминантный }

желтая атрофия или дистрофия печени

некроз печени (клеток) с печеночной недостаточностью

печеночная:

- кома БДУ
- энцефалопатия БДУ

K72.0 Острая и подострая печеночная недостаточность

K72.1 Хроническая печеночная недостаточность

K72.9 Печеночная недостаточность неуточненная

K76.0 Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках

K71 Токсическое поражение печени

Стратификация риска

К факторам риска развития ОЖДП относятся:

- Врожденный дефицит LCHAD,
- Первая беременность
- Многоплодная беременность (у пациенток с ОЖДП до 25%)
- Преэклампсия (у пациенток с ОЖДП до 50%)
- Беременность плодом мужского пола (в 3 раза чаще)

Среди большого количества вариантов поражения печени у беременных женщин необходимо выделить те формы, которые непосредственно связаны с беременностью, поскольку это определяет тактику лечения и, в первую

очередь необходимость родоразрешения. Такие формы поражения печени представлены в табл. 2,3

Таблица 2

Характеристика основных вариантов поражения печени во время беременности

Болезнь	Триместр	Частота	Основные симптомы	Лабораторные результаты
Преэклампсия и эклампсия	2-й или 3-й	5 % - 10 %	Тошнота, рвота, боль в эпигастрии, отёки, артериальная гипертензия, заторможенность, желтуха (на последних стадиях)	АЛТ <500 ЕД/л, протеинурия, ДВС-синдром (7%)
HELLP-синдром	3-й	0,1 % (4% - 12% у женщин с преэклампсией)	Признаки преэклампсии (гипертензия, головная боль, нарушения зрения), боль в эпигастрии, тошнота, рвота, гематурия, желтуха (на последних стадиях)	Гемолиз, АЛТ <500 ЕД/л, тромбоциты <100×10 ⁹ /л, увеличение ЛДГ, ДВС-синдром (20 %-40 %)
Острая жировая дистрофия печени у беременных	3-й (может произойти во время 2-ого),	0.01 %	Недомогание, боль в верхних отделах живота, тошнота, рвота, желтуха (очень часто), энцефалопатия (на последних стадиях)	АЛТ <500 ЕД/л, гипербилирубинемия, гипогликемия, увеличенный уровень аммиака; лейкоцитоз, ДВС-синдром (> 75%) - тромбоцитопения, продленное ПТ, гипофибриногенемия
Внутрипеченочный холестаз беременных	2-й или 3-й	0,1 % - 0,2 %	Интенсивный зуд; желтуха; (от 20 % до 60 %, спустя 1 - 4 недели после зуда); стеаторрея	АЛТ<500ЕД/л, выраженное повышение ЩФ и ГГТП, увеличенный уровень желчных кислот, билирубин <103 мкмоль/л
Вирусный гепатит	Любой	Как в общей популяции	Тошнота, рвота, желтуха, лихорадка	АЛТ >500 ЕД/л, резкое увеличение билирубина >100 мкмоль/л, положительные серологические тесты
Токсический гепатит	Любой	Неизвестна	Тошнота, рвота, желтуха	Различные

Примечание: АЛТ- аланинаминотрансфераза, АСТ-аспартатаминотрансфераза, ЩФ- щелочная трансфераза, ГГТП- гамма-глутамилтранспептидаза, ЛДГ –лактатдегидрогеназа, LCHAD - long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, ДВС-диссеминированное внутрисосудистое свертывание, ПТ – протромбиновое время

Формы поражения печени, связанные с беременностью

Патология	Тактика лечения
1. Чрезмерная рвота беременных	При эффективном консервативном лечении беременность пролонгируется
2. Внутрпеченочный холестаз	
3. Острая жировая дистрофия печени	Специфического лечения нет. Требуется срочное (минуты, часы) родоразрешение
4. Преэклампсия и HELLP-синдром	

Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием

Вид медицинской помощи: **специализированная медицинская помощь**

Условия оказания медицинской помощи: **стационарно**

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: **экстренная.**

Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи;

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология", утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. № 572н.

Методы диагностики заболевания/состояния с указанием их диагностической ценности

Клинические проявления ОЖДП на раннем «дожелтушном» этапе неспецифичны: слабость, астения, кожный зуд, боль в эпигастрии или правом подреберье, периодически тошнота и рвота. Симптомы преэклампсии (артериальная гипертензия и протеинурия) встречаются в 50% случаев. Все эти особенности значительно затрудняют своевременную диагностику и пациентки с подобными клиническими проявлениями требуют тщательного дообследования. При подозрении или диагностике ОЖДП пациентка должна быть эвакуирована в учреждение III уровня (перинатальный центр) с возможностью экстренной консультации хирурга, инфекциониста и терапевта.

При развитии полной клинической картины острой печеночной недостаточности высокой вероятности ОЖДП по критериям «Swansea» можно ожидать при наборе симптомов более 6:

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 (<4,0 ммоль/л).
8. Увеличение уровня солей мочевой кислоты (> 340 мкмоль/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 (> 11×10^9 /л; часто $20-30 \times 10^9$ /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).

В сравнении со стеатозом микровезикулярный, критерии Swansea имеют чувствительность 100% (95% ДИ: 77-100) и специфичность 57% (95% ДИ: 20-88), с положительной или отрицательной прогностической ценностью соответственно 85 и 100% .

Лабораторные показатели. Во время физиологически протекающей беременности функциональная нагрузка на печень значительно возрастает и отражается в изменении ряда лабораторных тестов, что, тем не менее, является вариантом нормы (табл.4).

Таблица 4

Изменения биохимических параметров при физиологической беременности

Биохимический показатель крови	Изменение
Альбумин	Снижение (в 1,6 раза)
Гаптоглобин, Протеин S	Снижение
Триглицериды, Холестерин	Увеличение (в 3 раза) Увеличение (в 1,6 раза)
Фибриноген, α_1 -, α_2 -, β -глобулины, Церулоплазмин, Трансферрин	Увеличение (в 1,5 раза)
Желчные кислоты	Увеличение (в 3 раза)
ЩФ	Увеличение (в 2-4 раза)
Билирубин, ГГТП, АЛТ, АСТ	Норма

Оценка функции печени во время беременности должна строиться в первую очередь на оценке уровня билирубина, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), АСТ, АЛТ.

Дифференциальная диагностика.

Дифференциальная диагностика ОЖДП при наличии болей в животе должна проводиться с острой хирургической патологией органов брюшной полости (острые холецистит, острый панкреатит, перфорация полого органа, кишечная непроходимость). Необходима консультация хирурга и УЗИ органов брюшной полости с возможностью расширения диагностической программы (эндоскопия, КТ, МРТ, лапароскопия). Клинико-лабораторное обследование у пациенток с подозрением на ОЖДП должно включать:

- УЗИ печени и желчевыводящих путей.
- МРТ или КТ печени.
- Биопсия печени (при отсутствии коагулопатии и угрозы кровотечения).

Дополнительное лабораторное исследование:

- 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.

Все методы визуализации не имеют специфических признаков и могут служить лишь для дифференциальной диагностики ОЖДП и других патологических состояний.

Необходима дифференциальная диагностика с поражением печени при микроангиопатиях (табл. 5.) При развитии развернутой картины острой печеночной недостаточности для постановки диагноза необходимо учитывать минимальные клинико-лабораторные особенности известные

накануне развития декомпенсации. Особенно важна дифференциальная диагностика ОЖДП с поражением печени при преэклампсии и с HELLP-синдромом вследствие высокой частоты встречаемости (табл.6).

Таблица 5

Дифференциальная диагностика микроангиопатий, связанных с беременностью

Клинические проявления	Преэклампсия	HELLP	ГУС	ТТП	СКВ	АФС	ОЖДП
Микроангиопатическая гемолитическая анемия	+	++	++	+++	От ± до +++	- ±	+
Тромбоцитопения	+	+++	++	+++	+	+	±
Коагулопатия	±	+	±	±	±	±	+++
Артериальная гипертензия	+++	±	±	±	±	±	±
Почечная недостаточность	+	+	+++	+	++	±	±
Церебральная недостаточность	+	±	±	+++	±	+	+
Время развития	III трим.	III трим.	После родов	II трим.	любое	любое	III трим.

ГУС - гемолитико-уремический синдром; ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура; СКВ – системная красная волчанка; АФС – антифосфолипидный синдром; ОЖДП – острая жировая дистрофия печени беременных.

Таблица 6.

Дифференциальная диагностика тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома и ОЖДП

Признак	Тяжёлая преэклампсия и эклампсия	HELLP-синдром	Острая жировая дистрофия печени
Время	После 22 нед.	Конец 3-го триместра	3-ий триместр беременности или ранний послеродовый период
Распространенность	Возрастает при многоплодной Беременности (5-7%)	0,10%.	Возрастает при мужском поле плода, у первобеременных(0,01%) (5-7%)
Симптомы	Высокое АД, протеинурия, отеки, судороги, почечная недоста	Боли в животе, тошнота/ рвота, сходны с ПЭ.	Боли в животе, тошнота/рвота, желтуха, гипогликемия, печеноч Точность.

	ная недостаточность. отек легких		
Лабораторные показатели	Тромбоциты >70000, белок мочи>5г/24ч, повышение печеночных ферментов (10%).	Тромбоциты <100000, гемолиз, повышение печёночных ферментов, протромбиновое время, может оставаться нормальным, фибриноген норма.	Снижены тромбоциты, повышение АЛаТ и АСаТ 300-1000ЕД/л, низкий антитромбин III, высокое протромбиновое время, низкий фибриноген, высокий билирубин, коагулопатия.
Что делать?	Контроль АД, противосудорожная и антигипертензивная терапия, ускорить родоразрешение.	Быстрое родоразрешение. Материнская смертность -5%, разрыв печени-1%	Быстрое родоразрешение. Трансплантация печени.
Исход	Материнская смертность 1%.	Смерть плода 1-30%.	Смерть плода до 45%.

Оценка факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения больных

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

- Церебральной недостаточности или печеночной энцефалопатии (табл.7)

Таблица 7

Стадии печеночной энцефалопатии (Parsons-Smith)

Стадия	Психический статус	По шкале Глазго	Результат выживания, %
0	Норма	15	70-90
I	Легкая несобранность, апатия, возбуждение, беспокойство, эйфория, утомляемость, нарушение сна	15	70
II	Сонливость, летаргия, дезориентация, неадекватное поведение	11-15	60
III	Сопор, выраженная дезориентация, нечеткая речь	8-11	40

IV	Кома	<8	20
----	------	----	----

- Нарушения гемостаза (дефицит плазменных факторов свертывания крови, тромбоцитопения, ДВС-синдром).
- Гепаторенальный синдром, ОПН - (50-80%).
- Гепатопульмональный синдром, ОРДС.
- Недостаточность сердечно-сосудистой системы – артериальная гипотония.
- Метаболические, водно-электролитные нарушения.
- Иммунодефицитное состояние и септические осложнения (бактериальные инфекции – 80%, грибковые -32%).
- Интестинальная недостаточность (парез, желудочно-кишечное кровотечение, панкреатит).

Для оценки тяжести острой печеночной недостаточности и критериев для трансплантации печени используются следующие шкалы (табл. 8).

Таблица 8

Шкалы оценки тяжести острой печеночной недостаточности и трансплантации печени

Шкалы	Этиология	Критерии
Kings' College критерии	Ацетоминофен	Артериальный рН < 7,25 (независимо от стадии печеночной энцефалопатии) ИЛИ два из трех из следующих критериев клинического ухудшения: - МНО > 6,5 - креатинин > 300 мкмоль/л - Печеночная энцефалопатия 3-4 стадии
	Другие случаи	МНО > 6,5 (независимо от стадии печеночной энцефалопатии) ИЛИ три из пяти из следующих критериев (независимо от стадии печеночной энцефалопатии): - возраст <10 или > 40 лет - этиология: неясная, лекарственная токсичность - время от желтухи до энцефалопатии > 7 дней - МНО > 3,5

		- Билирубин > 300 мкмоль/л
Clichy критерии		Печеночная энцефалопатия 3-4 стадии - фактор V <20%-й при возрасте <30 лет) или - фактор V <30% (возраст > 30 лет)
Шкала MELD (model of end-stage liver disease)		10 x (0.957 x креатинин + 0.378 x билирубин + 1.12 x МНО + 0.643)
Шкала СК-18/модифицированная MELD		10 x (0.957 x креатинин + 0.378 x цитокератин-18/M65 + 1.12 x МНО + 0.643)
Шкала BiLE (bilirubin-lactate-etiology score)		Билирубин (мкмоль/л)/100 + лактат (ммоль/л) + 4 (для криптогенной ОПечН, синдрома Budd-Chiari, или токсичность фенпрокумона) - 2 (для токсичности ацетаминофена) ± 0 (для других этиологий ОПечН)

Модель пациента (формируются на основе оптимального выбора признаков)

Диагноз: острая жировая дистрофия печени

Возрастная категория: взрослые

Стадия заболевания: острая

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: экстренная

Методы лечения заболевания/состояния с оценкой их результативности;

Единственный эффективный метод лечения ОЖДП – родоразрешение и перинатальные результаты лучше при оперативном родоразрешении путем операции кесарева сечения по сравнению с вагинальными родами. Перинатальные результаты также обратно пропорциональны сроку беременности при родоразрешении. Показания для родоразрешения должны выставляться при любых минимальных признаках развития ОЖДБ,

поскольку при развернутой картине острой печеночной недостаточности исход может быть неблагоприятным.

Структура осложнений определяет крайне сложную задачу формирования программы интенсивной терапии, во многом зависящую от преобладающего синдрома (-ов). Пациентки должны находиться в отделении анестезиологии и реанимации многопрофильного стационара с возможностью проведения комплексной интенсивной терапии и протезирования функции ряда органов (дыхание, почки, печень). Жировая инфильтрация печени полностью регрессирует в течение 5-6 недель после родоразрешения.

При подготовке к родоразрешению особое внимание следует обратить на наличие коагулопатии (тромбоцитопения менее $50 \cdot 10^9$, дефицит факторов свертывания крови МНО, АПТВ более 1,5 выше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л) поскольку именно эти нарушения при инвазивных процедурах (родоразрешение) быстро приводят к массивной кровопотере и развитию геморрагического шока. Необходимо провести оценку степени тяжести ДВС-синдрома (табл. 9) как одного из критериев начала заместительной терапии. Оптимальные параметры гемостаза, которые необходимо получить до начала инвазивных процедур и препараты для их достижения представлены в табл.10.

Таблица 9.

Модифицированные шкалы ДВС-синдрома в акушерстве (Erez O. и Clark S.L.)*

Параметр	Шкала Erez O. et al., 2014		Шкала Clark S.L., 2016	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	Более $185 \cdot 10^9$	0	Более $100 \cdot 10^9$	0
	100- $185 \cdot 10^9$	1	50- $100 \cdot 10^9$	1
	50- $100 \cdot 10^9$	2	Менее $50 \cdot 10^9$	2
	Менее $50 \cdot 10^9$	1		

Увеличение протромбинового времени	менее 0,5	0	Увеличение на 25%	0
	0,5-1,0	5	Увеличение 25-50%	1
	1,0-1,5	12	Увеличение более 50%	2
	более 1,5	25		
Фибриноген	3,0	25	Менее 2,0	1
	3,0-4,0	6	Более 2,0	0
	4,0-4,5	1		
	Более 4,5	0		
Более 26 – ДВС-синдром			Более 3 – ДВС-синдром	

Примечание: * - Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. Thromb Res. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60
 Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):408-12.

Таблица 10.

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

Целевой показатель	Стартовый метод коррекции
Фибриноген более 2,0 г/л.	Криопреципитат 1доза на 10 кг м.т. СЗП 10-15мл/кг
Тромбоциты более $50 \cdot 10^9$	Тромбомасса 1 доза на 10 кг м.т. Тромбоконцентрат 1-2 дозы
МНО менее 1,5 АПТВ – норма.	СЗП 15-20 мл/кг, Концентрат протромбинового комплекса
Тромбоэластограмма – нормо- или гиперкоагуляция	Интегральный результат может быть получен: СЗП 15-20 мл/кг, криопреципитат, концентрат протромбинового комплекса, фактор VII, тромбоциты

Нейроаксиальные методы анестезии при родоразрешении у пациенток с ОЖДП могут быть абсолютно противопоказаны в связи с гипокоагуляцией, нарушением функции печени и высоким риском развития массивной кровопотери. Общая анестезия при родоразрешении проводится на основе кетамина, фентанила, севофлюрана. Необходимо прогнозировать возможность продленной ИВЛ в послеоперационном периоде в связи с развитием и прогрессированием полиорганной недостаточности (печеночно-

почечная, церебральная, ОРДС, шок, ДВС-синдром).

Интенсивная терапия носит симптоматический характер (табл. 11) и направлена на коррекцию развивающихся осложнений острой печеночной недостаточности. Данная патология может определять показания для использования методов протезирования функции печени и трансплантации печени.

Таблица 11

Основные принципы посиндромной интенсивной терапии острой печеночной недостаточности

Синдром	Основной принцип лечения
Церебральной недостаточности или печеночной энцефалопатии	необходим мониторинг ВЧД и поддержание ВЧД <20 мм рт.ст. и церебрального перфузионного давления (ЦПД) > 60 мм рт.). Снижение продукции и удаление аммиака, коррекция гипонатриемии и гипогликемии. Лактулоза энтерально.
Нарушения гемостаза (дефицит плазменных факторов свертывания крови, тромбоцитопения, ДВС-синдром).	Заместительная терапия компонентами крови и факторами свертывания крови.
Гепаторенальный синдром, ОПН	Проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).
Гепатопульмональный синдром, ОРДС	Респираторная терапия, ИВЛ.
Недостаточность сердечно-сосудистой системы артериальная гипотония	Инфузионная терапия кристаллоидами в сочетании с вазопрессорами (норадреналин) должна поддерживать среднее АД более 75 мм рт.ст.
Метаболические, водно-электролитные нарушения	Коррекция гипоальбуминемии, гипогликемии, нутритивная поддержка. Применение альбумина, растворов глюкозы
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.

Лекарственная терапия ОЖДП во время беременности (витамины, кортикостероиды, гепатопротекторы и т.д.), как и применение плазмафереза неэффективны.

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.

Меры по профилактике заболевания/состояния

В настоящее время нет методов эффективной профилактики и лечения ОЖДП во время беременности и поскольку механизмы, приводящие к микровезикулярной жировой инфильтрации печени до конца неизвестны. При подозрении или диагностике ОЖДП необходимо срочное (часы) родоразрешение, как единственный этиопатогенетический метод лечения. Метод родоразрешения не влияет на течение ОЖДП и определяется акушерской ситуацией. При наличии коагулопатии и геморрагического синдрома оптимальным является оперативное родоразрешение с возможным расширением объема операции и коррекцией коагулопатии. критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациенту с данным заболеванием или состоянием;

Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с острой жировой дистрофией печени во время беременности

1. Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества:

– Своевременное выявление признаков печеночной недостаточности (да/нет)

- Консультация хирурга, инфекциониста, терапевта (да/нет)
- Своевременное родоразрешение (да/нет)
- Коррекция коагулопатии (да/нет)
- Коррекция гипопротеинемии (да/нет)
- Коррекция гипогликемии (да/нет)
- Проведение почечной заместительной терапии при развитии острой почечной недостаточности (да/нет)
- Применение антибактериальных препаратов (да/нет)

2. Временные критерии качества:

- Постановка клинического диагноза острой печеночной недостаточности в течение 24 ч после поступления пациентки в стационар (да/нет)

3. Результативные критерии качества:

- Родоразрешение при появлении признаков ОЖДП (да/нет)
- Регресс признаков острой печеночной недостаточности (да/нет)
- Отсутствие признаков инфекционного процесса (да/нет)
- Нормализация гемодинамических показателей (АД, ЧСС) (да/нет)
- Нормализация функции почек (отсутствие признаков почечной недостаточности) (да/нет)
- Международное нормализованное отношение (МНО) менее 1,3, фибриноген более 2,0 г/л (да/нет)
- Восстановление сознания (да/нет)
- Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии (да/нет)
- Прекращение ИВЛ (да/нет)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Обновление клинических рекомендаций (протоколов лечения) проводится не реже чем один раз в три года и принятия решения об обновлении с учетом появившейся новой информации о тактике ведения пациенток с сепсисом и септическим шоком.

**Разработчики клинических рекомендаций (авторы, члены
рабочей группы, рецензенты, профессиональные организации,
принимавшие участие в подготовке клинических
рекомендаций)**

Российская общественная организация "Ассоциация акушерских

анестезиологов и реаниматологов"

Шифман Е.М., Куликов А.В.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе/Руководство для врачей (второе дополненное издание) под ред. А.П. Милованова, И.О. Буштыревой.-М.:МДВ, 2014-336 с., илл.
2. Ahmed K.T., Alashhrawi A.A. Rahman R.N., Hammoud G.M, et al. Liver disease in pregnancy: Diseases unique to pregnancy//World Journal of Gastroenterology. 2013.19(43), P.7639-7646
3. American Association for the Study of Liver Diseases; European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. J Hepatol. 2014 Sep;61(3):642-59.
4. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, et al. American Gastroenterological Association; American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. Gastroenterology. 2012 Jun;142(7):1592-609.
5. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut et al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p
6. de Oliveira CV, Moreira A, Baima JP, Franzoni Lde C. et al. Acute fatty liver of pregnancy associated with severe acute pancreatitis: A case report. World J Hepatol. 2014 Jul 27;6(7):527-31.
7. Dey M, Kumar R, Narula GK, Vadhera A. Acute fatty liver of pregnancy. Med J Armed Forces India. 2014 Oct;70(4):392-3.
8. Douah A, Atbi F. Acute fatty liver of pregnancy. Ann Fr Anesth Reanim. 2014 dec;33(12):705-6.
9. Doumiri M, Elombila M, Oudghiri N, Saoud AT. Ruptured subcapsular hematoma of the liver complicating acute fatty liver of pregnancy. Pan Afr Med J. 2014 Sep 16;19:38
10. Ellington SR, Flowers L, Legardy-Williams JK, Jamieson DJ, Kourtis AP. Recent trends in hepatic diseases during pregnancy in the United States, 2002-2010. Am J Obstet Gynecol. 2014 Oct 30.
11. Goel A, Jamwal KD, Ramachandran A, Balasubramanian KA, Eapen CE. Pregnancy-related liver disorders. J Clin Exp Hepatol. 2014 Jun;4(2):151-62.
12. Guettrot-Imbert G, Plessier A, Hillaire S, Delluc C, Leroux G, Le Guern V, Costedoat-Chalumeau N. [Liver diseases and pregnancy]. Rev Med Interne. 2015 Mar;36(3):211-8.
13. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al.4th-ed.- Mosby Elsevier Inc.- 2011-1475 p.
14. Holub K, Camune B. Caring for the woman with acute Fatty liver of pregnancy. J Perinat Neonatal Nurs. 2015 Jan-Mar;29(1):32-40.
15. Joshi D., James A., Quaglia A., Westbrook R.H., Heneghan M.A. Liver disease in pregnancy. Lancet. 2010 Feb 13;375(9714):594-605.
16. Kamimura K, Abe H, Kawai H, Kamimura H et al. Advances in understanding and treating liver diseases during pregnancy: A review. World J Gastroenterol. 2015 May 7;21(17):5183-90.
17. Kobayashi T, Minami S, Mitani A, Tanizaki Y, et al. Acute fatty liver of pregnancy associated with fetal mitochondrial trifunctional protein deficiency. J Obstet Gynaecol Res. 2014 Nov 25.
18. Maier JT, Schalinski E, Häberlein C, Gottschalk U et al. Acute Fatty Liver of Pregnancy and its Differentiation from Other Liver Diseases in Pregnancy.

- Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015 Aug;75(8):844-847.
19. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Hemostatic dysfunction with acute fatty liver of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014 Jul;124(1):40-6.
 20. *Obstetrics : normal and problem pregnancies* / ed. S.G. Gabbe et al.—6th ed.- Saunders Elsevier-2012 -1292 p.
 21. Panackel C, Thomas R, Sebastian B, Mathai SK. Recent advances in management of acute liver failure. *Indian J Crit Care Med.* 2015 Jan;19(1):27-33.
 22. Pandey CK, Karna ST, Pandey VK, Tandon M. Acute liver failure in pregnancy: Challenges and management. *Indian J Anaesth.* 2015 Mar;59(3):144-9.
 23. *Queenan's Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach*, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong, Ch.J. Lockwood-Wiley-2012-488 p.
 24. Sahai S, Kiran R. Acute liver failure in pregnancy: Causative and prognostic factors. *Saudi J Gastroenterol.* 2015 Jan-Feb;21(1):30-4.
 25. Sheehan H.L. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *J Obstet Gynaecol.* 1940;47:49-62.
 26. *Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.*—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]/ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.
 27. Singh T, Gupta N, Alkhouri N, Carey WD, Hanounch IA. A guide to managing acute liver failure. *Cleve Clin J Med.* 2016 Jun;83(6):453-62.
 28. Stander H.J., Cadden JF. Acute yellow atrophy of the liver in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1934; 28: 61-69
 29. Stephens C, Andrade RJ, Lucena MI. Mechanisms of drug-induced liver injury. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014 Aug;14(4):286-92.
 30. *Stoelting's anesthesia and co-existing disease.* — 6th ed. / [edited by] Roberta L. Hines, Katherine E. Marschall- Philadelphia, PA : Saunders Elsevier, cop. 2012. – X, 674 p. : col. ill.
 31. Wahbi A, Graveleau J, Néel A, Joubert M, et al. Macrovesicular hepatic steatosis revealing pregnancy hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Rev Med Interne.* 2014 Oct 7.
 32. Xiong HF, Liu JY, Guo LM, Li XW. Acute fatty liver of pregnancy: Over six months follow-up study of twenty-five patients. *World J Gastroenterol.* 2015 Feb 14;21(6):1927-31.
 33. Zhang YP, Kong WQ, Zhou SP, Gong YH, Zhou R. Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Retrospective Analysis of 56 Cases. *Chin Med J (Engl).* 2016 20th May;129(10):1208-1214.
 34. Zhu T, Li Q, Zhang W, Huang J. et al. Screening time and schedule for outpatients with acute fatty liver of pregnancy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2015 Jul;40(7):748-53.
 35. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Am J Gastroenterol.* 2017 Mar 14.
 36. Lisman T, Bernal W. Hemostatic issues in pregnancy-induced liver disease. *Thromb Res.* 2017 Mar;151 Suppl 1:S78-S81.
 37. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thromb Res.* 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60.
 38. Filipowicz E, Staszów M. Pregnancy-related acute kidney injury. *Wiad Lek.* 2016;69(5):721-724.
 39. Wang HY, Jiang Q, Shi H, Xu YQ, et al. Effect of caesarean section on maternal and foetal outcomes in acute fatty liver of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2016 Jul 8;6:28826.