

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, СВЯЗАННЫЕ
С БЕРЕМЕННОСТЬЮ
от «29» сентября 2016 года

В данном протоколе рассматриваются:

Неукротимая рвота беременных - связанная с беременностью патология, возникающая в первом триместре, и характеризующаяся тошнотой и рвотой тяжелой степени, приводящей к недостаточности питания, потере массы тела, дегидратации, электролитному дисбалансу, кетацидозу и часто – повышению активности трансаминаз.

Внутрипеченочный холестаз беременных – доброкачественный холестаз неясной этиологии, возникающий во втором и третьем триместрах (чаще после 30 недели), очень редко в первом триместре и характеризующийся зудом, который ощущается на любых участках тела, но чаще на подошвах и ладонях, особенно в ночное время.

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

HELLP-синдром – жизнеугрожающее для матери и плода осложнение, возникающее во втором-третьем триместрах беременности и в послеродовом периоде, характеризующееся гемолизом, повышением активности печеночных ферментов, уменьшением количества тромбоцитов, и приводящее к развитию острой печеночной недостаточности, полиорганной недостаточности, ДВС-синдрому, разрывам печени и гематомам различной локализации. Аббревиатура HELLP включает: Hemolysis (гемолиз), Elevated Liver enzymes (повышение активности печеночных ферментов), Low Platelets (уменьшение количества тромбоцитов).

Классификация неукротимой рвоты беременных

Симптомы	Легкая	Средняя	Тяжелая
Аппетит	Умеренно снижен	Выраженно снижен	Отсутствует
Тошнота	Умеренная	Значительная	Постоянная
Саливация	Умеренная	Выраженная	Густая вязкая
Частота рвоты	3-5 раз	6-10 раз	11- 15 раз и чаще
Частота пульса	80-90	90-100	Свыше 100
САД	120-110 мм.рт.ст	110-100 мм.рт.ст	Менее 100 мм.рт.ст

Удержание пищи	В основном удерживает	Часто удерживает	Не удерживает
Снижение массы тела	1-3 кг (до 5% от исходной массы)	3-5 кг (1 кг в неделю, 6-10% от исходной массы)	Более 5 кг (2-3 кг в неделю, более 10% исходной массы)
Субфебрилитет	Норма	Редко	У 20-30%
Гипербилирубинемия	Отсутствует	21-40 мкмоль/л	Выше 40 мкмоль/л
Сухость кожи	+/-	++	+++
Диурез	900-800мл	800-700 мл	Менее 700мл
Стул	норма	Один раз в 2-3 дня	Задержка стула
Ацетонурия	Отсутствует	Периодически у 20-50%	У 70-100%

Факторами риска НРБ являются:

НРБ в анамнезе;

Гипертиреоз;

Психические расстройства;

Сахарный диабет;

Высокий ИМТ;

Плод женского пола;

Нр-инфекция (требуется дальнейшего
изучения)

Классификация ВХБ: общепринятой классификации ВХБ не существует.

Факторами риска ВХБ являются: холестаза на фоне приема контрацептивов в анамнезе; семейный анамнез ВХБ; многоплодная беременность.

Факторами риска ОЖДПБ являются:
анамнез ОЖДПБ при предшествующей
беременности;

А анамнез нарушения окисления ЖК и синдрома
Reye у детей;

Старший возраст;

Многоплодная беременность;

Преэклампсия;

Плод мужского пола;

Низкий ИМТ;

Прием НПВП.

Факторами риска HELLP-синдрома являются:
Первородящие пациентки старшего возраста;
Наличие преэклампсии;
Многоплодная беременность;
Многоводие;
Семейный анамнез преэклампсии, сахарного
диабета, артериальной гипертензии

Факторами риска ОЖДПБ являются:
анамнез ОЖДПБ при предшествующей
беременности;

А анамнез нарушения окисления ЖК и синдрома

Reye у детей;

Старший возраст;

Многоплодная беременность;

Преэклампсия;

Плод мужского пола;

Низкий ИМТ;

Прием НПВП.

2) Диагностические критерии представлены в Таблице 2:

Таблица 2. Диагностические критерии болезней печени, связанных с беременностью:

Нозология	Жалобы и анамнез	Физикальное обследование	Лабораторные исследования	Инструментальные исследования
НРБ	<ul style="list-style-type: none"> • тяжелая тошнота и рвота, возникающая в 1 триместре (чаще между 4-10 неделями), разрешается к 20 неделе; • похудение; • слюнотечение 	<ul style="list-style-type: none"> • признаки дегидратации, гиперсаливации, недостаточности питания, потери веса 	<ul style="list-style-type: none"> • изменение ФПП (в 67% случаев, чаще при более позднем дебюте, тяжелой кетонурии, нормализуются после регидратации) - ↑ трансаминаз, АСТ > АЛТ (2-5 ULN); • электролитные расстройства: - гипокалиемия; - гипонатриемия; - гипохлоремия; - гипомагниемия; • КОС: - метаболический ацидоз • кетонурия 	<ul style="list-style-type: none"> • УЗИ ОБП; • ЭКГ -признаки гипокалиемии: уплощение или инверсия зубца T и увеличение амплитуды зубца U); • ЭГДС.
ВХБ	<ul style="list-style-type: none"> • зуд, который ощущается на любых участках, чаще на подошвах и ладонях, особенно в ночное время 	<ul style="list-style-type: none"> • желтуха (в 17-75% случаев, чаще через 1-4 недели после возникновения зуда), на коже обнаруживаются эксориации (следы расчесов) 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ общий билирубин (чаще < 85 мкмоль/л); • ↑ ЩФ (до 4 норм и >, но это не показатель вследствие ее плацентарной продукции); • ↑ ГГТП (более показательно, но встречается < 30% чаще при наличии генетической предрасположенности); • ↑ АЛТ, АСТ > 40 МЕ/мл; • ↓ Альбумин; 	<ul style="list-style-type: none"> • УЗИ ОБП • МРХПГ; • ЭГДС.

ОЖДПБ

- симптомы развиваются в течение нескольких дней или недель;
- слабость;
- отсутствие аппетита, тошнота и рвота (70%);
- боль в правом верхнем квадранте и эпигастрии (50-80%);
- полиурия и полидипсия.

У женщин с существующими заболеваниями печени и ЖКТ может быть атипичная симптоматика.

- АГ, отеки (наряду с протеинурией свидетельствуют о преэклампсии);
- асцит;
- желтуха;
- кровотечения из верхнего отдела ЖКТ;
- ФПН с ПЭ (60%);
- ОПП (50%);
- инфекции;
- панкреатит.

- ↑ МНО.
- ↑ АСТ, АЛТ (300-500 МЕ/л);
- ↑ билирубина (обычно < 85 мкмоль/л, за счет прямой фракции);
- гипогликемия (вследствие снижения глюконеогенеза на фоне поражения печени);
- ↑ аммиака (вследствие нарушения процессов детоксикации в печени);
- коагулопатия (признаки ДВС, в основном, за счет ↓ синтеза факторов свертывания):
 - ↑ ПВ;
 - ↓ фибриногена;
 - ↓ антитромбина.
- ↑ амилазы (вследствие панкреатита);
- ↑ креатинина, мочевины, метаболический ацидоз (вследствие ОПП);
- лейкоцитоз, нейтрофилия, ТЦП;
- протеинурия

- УЗИ ОБП - ↑ экзогенности печени в сравнении с корковым слоем почки (диагностическая значимость низкая ввиду микровезикулярного стеатоза), в ряде случаев асцит;
- КТ ОБП - диффузное ↓ плотности печени, в ряде случаев асцит;
- МРТ ОБП - ↓ интенсивности сигнала печени на T1- взвешенных изображениях, в ряде случаев асцит;
- LVx - не выполняется и противопоказана из-за коагулопатии.

Картина микровезикулярного

HELLP-синдром	<ul style="list-style-type: none"> • боль и дефанс в правом верхнем квадранте и 	<ul style="list-style-type: none"> • желтуха (5%); • АГ (80%), генерализованные 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Hb; • шистоциты, эхиноциты в мазке; • ↑ непрямой фракции билирубина; 	<ul style="list-style-type: none"> • УЗИ ОБП; • МРТ/КТ ОБП; • LВх:
----------------------	--	---	--	---

	<p>эпигастрии;</p> <ul style="list-style-type: none"> • рвота (иногда с кровью); • головная боль (30-60%); • нарушения зрения (17%) <p>Недомогание, гриппоподобные симптомы.</p>	<p>отеки (у большинства – преэклампсия);</p> <ul style="list-style-type: none"> • проявления ОПП, мультиорганной недостаточности; • ДВС (кровоизлияния в местах инъекций, кровотечения и т.д.); • подкапсульные гематомы и разрывы печени (клиника внутривнутрибрюшного кровотечения и шок) кровоизлияния в ГМ, субдуральные гематомы (клиника ОНМК) 	<ul style="list-style-type: none"> • АСТ > 70 МЕ/л; • Тц < 100 000 / мм³; • ЛДГ > 600 МЕ/л; • нарушения коагуляции; • протеинурия (87%). 	<p>–необязательна;</p> <p>–фибриновые тромбы в синусоидах, геморрагии, некрозы.</p>
--	---	--	---	---

Показания для экстренной госпитализации НРБ

- постоянная рвота и непереносимость любых жидкостей;
- потеря веса более 5% от исходного веса и/или появление кетонурии, несмотря на проводимую терапию;
- изменение показателей жизненных функций, психического статуса; • неэффективность лечения на амбулаторном уровне;
- диагностированная рвота беременных вне зависимости от степени тяжести при наличии сопутствующего заболевания, требующего назначения антибактериальных препаратов.
- нарастание признаков печеночно-клеточной н

Мониторинг состояния пациентки

ОАК+тромбоциты не реже 1 раз в неделю;

- БАК: АЛТ, АСТ, альбумин, электролиты: калий, натрий, хлор, магний не реже 1 раз в неделю;
- в условиях палаты/отделения интенсивной терапии мониторинг данных показателей ежедневно.

Немедикаментозные методы лечения НРБ

- Исключение триггеров (ароматы, парфюмерия, курение, приготовление пищи, определенная пища: острая, соленая, жирная) (УД А);
- Физиологический покой ЖКТ (УД А);
- Дробное питание с ограничением жира (УД В);
- Имбирь (УД В)
- Акупунктура (УД С)
- Сапплементация мультивитаминами (УД С)

4) Тактика лечения предусматривает режимные мероприятия, немедикаментозные методы и фармакотерапию.

Немедикаментозное лечение: смотреть пункт 9, подпункт 4, Таблица 8.

Медикаментозное лечение представлено в Таблице 18:

Таблица 18. Фармакотерапия НРБ

1 линия	<ul style="list-style-type: none">• пиридоксин 10-25 мг 3-4 раза в сутки внутрь в комбинации с доксиламином 12,5 мг 3-4 раза в сутки внутрь (УД В) [1,9,12]
2 линия	<ul style="list-style-type: none">• прометазин 12,5 мг внутрь или ректально каждые 4 часа или дифенгидрамин 50-100 мг внутрь или ректально каждые 4-6 часов (УД В) [1,9,12]
3 линия	<ul style="list-style-type: none">• при отсутствии дегидратации: метоклопрамид 5-10 мг в/м или внутрь каждые 8 часов (УД А) [1,9,12, 15]; Прометазин 12,5-25 мг в/м, внутрь или ректально каждые 4 часа (УД В) [1,9,12] или триметобензамид 200 мг (после регистрации) ректально каждые 6-8 часов (УД-В) [1,9,12, 15];• при наличии дегидратации: в/в инфузии, метоклопрамид 5 –10 мг в/в каждые 8 часов (УД А) [1,9,12, 15] или прометазин 12,5-25 мг в/в каждые 4 часа (УД А) [1,9, 11,12, 15].
4 линия	<ul style="list-style-type: none">• + метилпреднизолон (с осторожностью) 16 мг каждые 8 часов в/в 3 дня со снижением дозы в течение 2 недель или ондансетрон 8 мг в/в каждые 12 часов (УД-А) [1,9,11, 12, 15];

Показания для прерывания беременности НРБ

- непрекращающаяся рвота;
- нарастающее обезвоживание организма;
- прогрессирующее снижение массы тела;
- прогрессирующая ацетонурия в течение 3-4 дней;
- выраженная некупируемая тахикардия;
- нарушение функций нервной системы (адинамия, апатия, бред, эйфория);
- билирубинемия (свыше 100 мкмоль/л)

Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации ИРБ

- постоянная рвота и непереносимость любых жидкостей;
- изменение показателей жизненных функций, психического статуса;
 - потеря веса;
- неэффективность лечения на амбулаторном уровне