

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 гипертонии

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

## 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

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

	<p>эпигастрии;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• рвота (иногда с кровью);</li> <li>• головная боль (30-60%);</li> <li>• нарушения зрения (17%)</li> </ul> <p>Недомогание, гриппоподобные симптомы.</p>	<p>отеки (у большинства – преэклампсия);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• проявления ОПП, мультиорганной недостаточности;</li> <li>• ДВС (кровоизлияния в местах инъекций, кровотечения и т.д.);</li> <li>• подкапсульные гематомы и разрывы печени (клиника внутрибрюшного кровотечения и шок)</li> <li>кровоизлияния в ГМ, субдуральные гематомы (клиника ОНМК)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• АСТ &gt; 70 МЕ/л;</li> <li>• Тц &lt; 100 000 / мм<sup>3</sup>;</li> <li>• ЛДГ &gt; 600 МЕ/л;</li> <li>• нарушения коагуляции;</li> <li>• протеинурия (87%).</li> </ul>	<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"><li>• 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]</li></ul>
2 линия	<ul style="list-style-type: none"><li>• 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]</li></ul>
3 линия	<ul style="list-style-type: none"><li>• 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];</li><li>• 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].</li></ul>
4 линия	<ul style="list-style-type: none"><li>• + 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];</li></ul>

## 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