

# Экстрагенитальная патология беременных



**ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ**

# Патология печени беременных



## Связанная с гестацией

- Острый жировой гепатоз беременных
- HELLP- синдром
- Внутрипечночный холестаза беременных

## Сопутствующая

- Острый вирусный гепатит
- Хронический гепатит
- Цирроз печени
- Доброкачественная гипербилирубинемия

# Острая жировая дистрофия печени беременных



# Острая жировая дистрофия печени беременных

- Осложнение беременности, проявляющееся:
  - печёночной недостаточностью;
  - нарушением гемостаза;
  - поражением почек.



# Этиология и патогенез

- Митохондриальная цитопатия
- Недостаточность ферментов, участвующих в окислительном фосфорилировании жирных кислот
- Генетически обусловлена



# Эпидемиология



- Встречается в 1 случае на 13000 родов;
- Материнская смертность 25% (при условии своевременной диагностики и правильной тактики лечения);
- Манифестация в III триместре (30-34нед).

# Клиническая картина. Периоды течения.



Дожелтушный

Желтушный

Фульминантная  
ППН

# Клиническая картина. Дожелтушный период.

- Тошнота
- Рвота
- Боль в животе
- Слабость кожный зуд
- Изжога!!! при прохождении и твёрдой, и жидкой пищи. Не поддаётся лечению!
- 1-2 нед.





# Клиническая картина. Желтушный период.



Усиление изжоги  
Тошнота  
Рвота «кофейной гущей»



Желтуха, зуд  
Асцит (50%)



Боль в животе

# Клиническая картина. Фульминантная ППН.



Желтуха

Олигоанурия;

Периферические отёки;

Скопление жидкости в серозных полостях;

Энцефалопатия

(не приводит к длительному выключению сознания, сонор сменяется полным восстановлением сознания)

# Диагностика



- Лабораторная:
  - ОАК: ↑лейкоцитов ( $20-30 \cdot 10^9$ ), ↓тромбоцитов, ↓Hb, ↓эритроцитов, ↓СОЭ.
  - БАК: ↓белка (в т.ч. альбумина), ↑АЛАТ\*3-10 раз, ↑ЩФ, ↓↓ глюкозы (некорригируемое), гипераммониемия.
  - Коагулограмма: ↓ПТИ
  - КОС: метаболический ацидоз.

NB!!! ДВС-синдром

# Диагностика

- Инструментальная
  - УЗИ печени
  - КТ ОБП
- Инвазивная
  - Биопсия печени (NB!  
ДВС-синдром).



# Тактика лечения



Интенсивная предоперационная подготовка (плазмаферез, трансфузия СЖП)

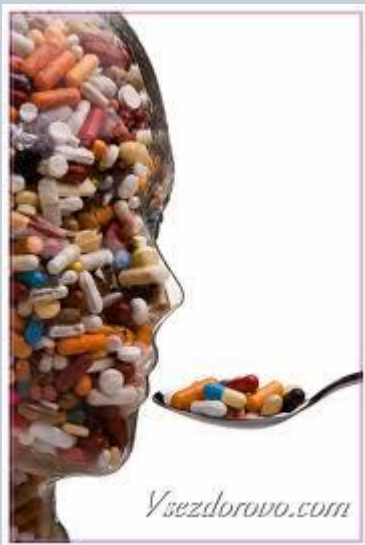


Оперативное родоразрешение



Послеоперационная профилактика массивного кровотечения и гнойно-септических осложнений.

# Послеоперационный период.



- Антибактериальная терапия;
- Препараты крови;
- Белковые и реологически активные препараты (реополиглюкин трентал, курантил);
- Ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс);
- Витамины В1, В6, В12, С, фолиевая кислота;
- Кокарбоксилаза;
- Эссенциале.

# Исходы и прогноз

## Исходы

- Смерть женщины:
  - ДВС
  - Профузное кровотечение
  - Печёночная недостаточность
- Гибель плода.

## Прогноз

- Неблагоприятный для матери и плода.
- Риск повторной жёлтой атрофии печени при последующих беременностях невелик.

# HELLP-синдром





# HELLP-синдром

- Тяжёлое осложнение беременности в III триместре
- Обычно развивается на фоне типичного гестоза

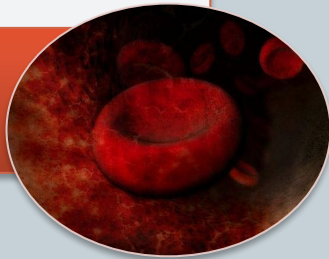


# HELLP-синдром



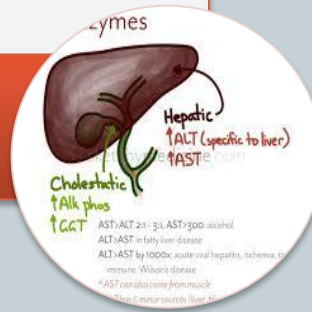
- Hemolysis

H



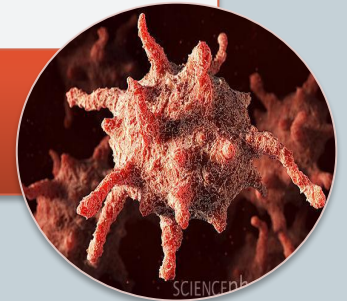
- Elevated liver enzymes

EL



- Low platelet count

LP



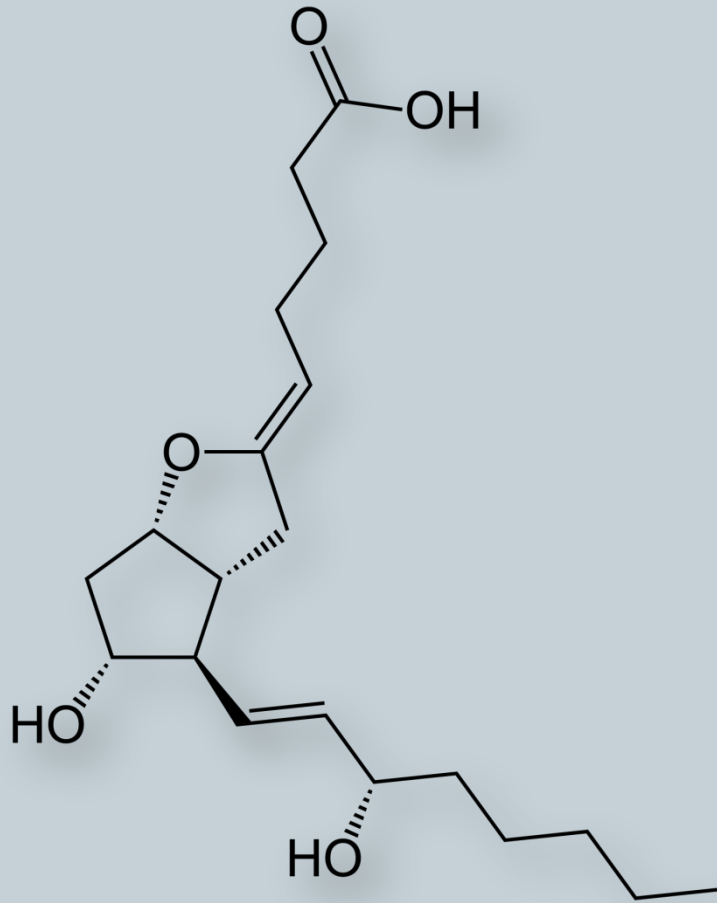
Может отсутствовать типичная триада симптомов: при отсутствии гемолиза - ELLP-синдром, при невыраженной тромбоцитопении – HEL-синдром.

# Эпидемиология



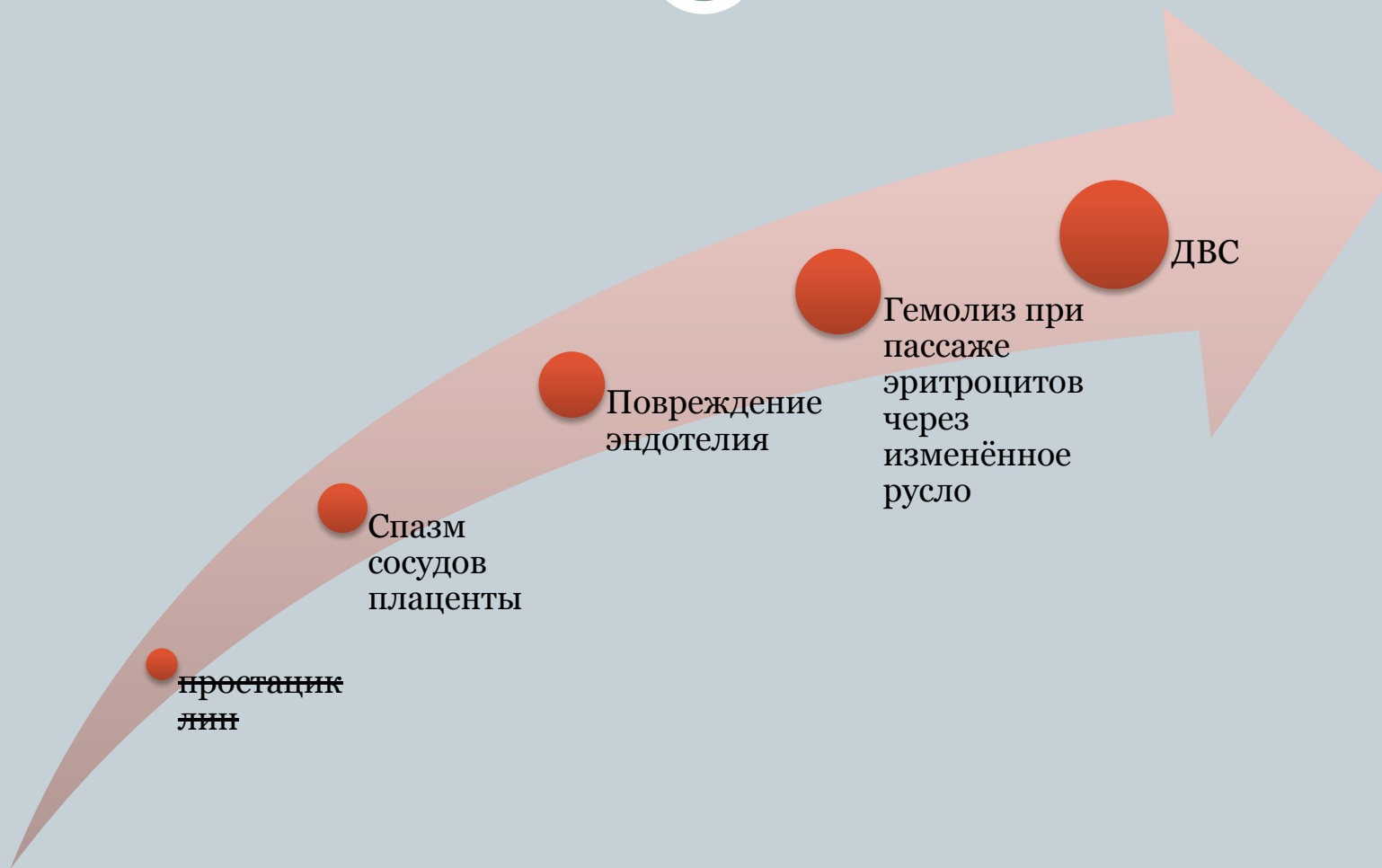
- Частота HELLP-синдрома составляет 2–15% у беременных с артериальной гипертензией (АГ), при тяжелой преэклампсии – эклампсии синдром встречается в 4–12% случаев
- Характеризуется высокой материнской (до 75%) и перинатальной (79%) смертностью.

# Этиология



- нарушение метаболизма простаноидов (простациклина)

# Патогенез



простаглин

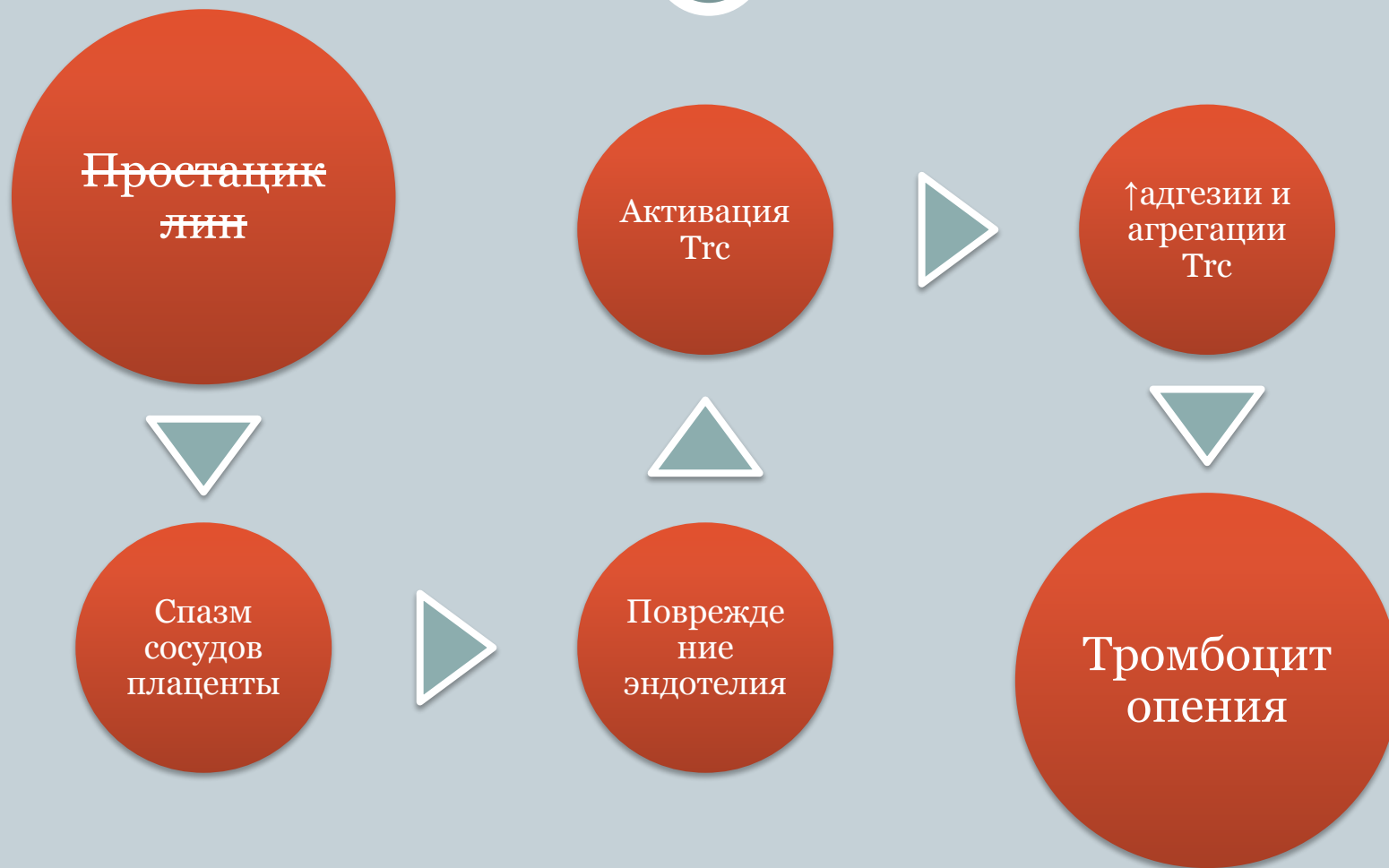
Спазм сосудов плаценты

Повреждение эндотелия

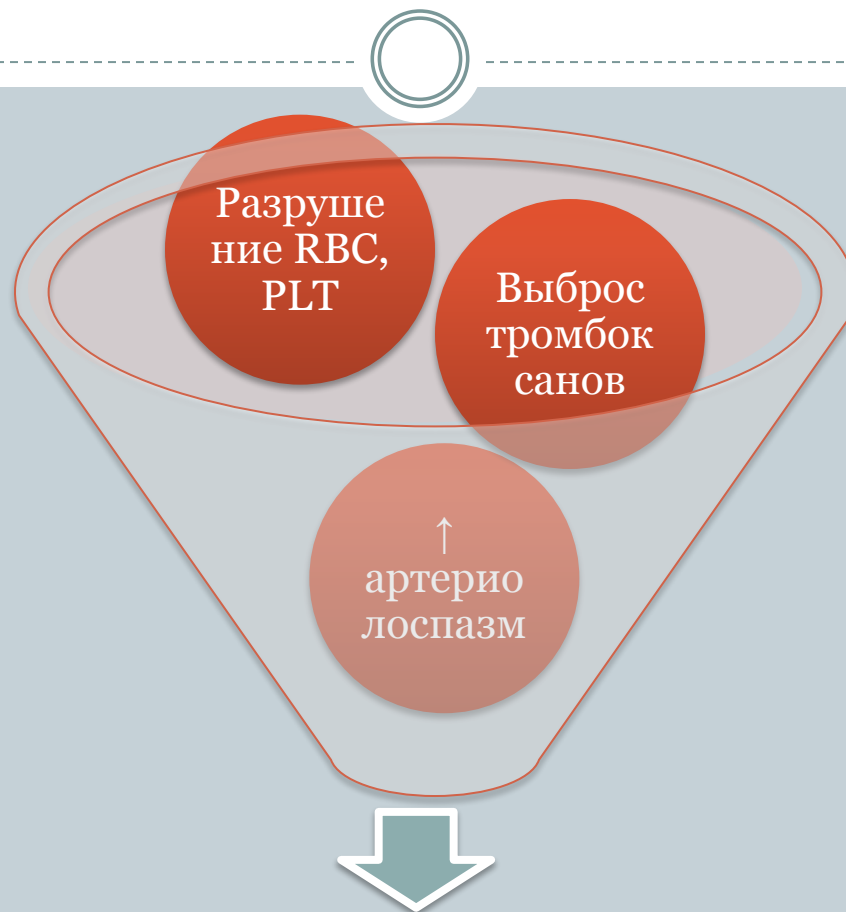
Гемолиз при пассаже эритроцитов через изменённое русло

ДВС

# Патогенез



# Патогенез



Артериальная гипертензия

- Отёк мозга, судороги, кома.

# Патогенез





# Манифестация

- 70% - во время беременности чаще на сроке в 35 нед
- 30% - в 1ую неделю после родов(24-48 часов - время максимального иммунного ответа после «гормональной бури»)



## Клиническая картина



- головная боль, чувство тяжести в голове, слабость и утомление, мышечные боли в области плеч и шеи, нарушения зрения, тошноту и рвоту (86%), боли в животе, чаще локализующиеся в правом подреберье (86%), или диффузные выраженные отеки (67%)



## Клиническая картина

- Кровоизлияния в местах инъекций, кровотечения из носа и десен, рвота содержимым, окрашенным кровью, желтуха и печеночная недостаточность, судороги и кома.
- Разрыв печени (капсулы) с кровотечением в брюшную полость



## Клиническая картина

- **Тотальная отслойки нормально расположенной плаценты, сопровождающейся массивным коагулопатическим кровотечением с быстрым формированием печечно-почечной недостаточности и отеком легких**
- **В послеродовом периоде из-за нарушения гемостаза наблюдаются массивные маточные кровотечения.**

# Осложнения HELLP-синдрома



Осложнения	Частота развития при HELLP-синдроме
ОПН	8%
Отёк лёгких	6%
Кровоизлияния в головной мозг	5%
Разрыв гематомы печени	1,8%
Субкапсулярная печёночная гематома	2%
ПОНРП	22%
Летальный исход	24,2%

# Классификация



позволяет прогнозировать вероятность развития осложнений, перинатальных потерь и необходимости проведения плазмафереза



# Диагностика



## ● Лабораторная:

- повышением уровня трансаминаз в сыворотке крови (АсАТ – более 200 ЕД/л; АлАТ – более 70 ЕД/л; ЛДГ – более 600 ЕД/л);
- тромбоцитопенией (менее  $100 \cdot 10^9$ /л);
- внутрисосудистым гемолизом (свободный гемоглобин в сыворотке крови и в моче);
- снижением уровня антитромбина III (менее 70%);
- повышением уровня билирубина;
- удлинением протромбинового времени и АЧТВ;
- снижением уровня фибриногена, необходимого во время беременности (менее 2 г/л);
- снижением уровня глюкозы (до гипогликемии);
- повышением уровня азотистых шлаков.

# Диагностика



- Инструментальная

- УЗИ печени (субкапсулярная гематома; очаги гипоэхогенности, соответствующие перипортальным некрозам)

- КТ

- МРТ

} для дифференциальной диагностики



# Тактика лечения



- экстренное родоразрешение путём КС на фоне коррекции метаболических нарушений, заместительной и гепатопротекторной терапии и проведения профилактики осложнений.

# Медикаментозное лечение



- инфузионно-трансфузионная терапия
- ингибиторы протеаз (апротинин)
- гепатопротекторы (витамин С, фолиевая кислота)
- липоевую кислоту
- свежезамороженную плазму
- переливание тромбоконцентрата (не менее 2 доз при содержании тромбоцитов менее  $50 \times 10^9/\text{л}$ )
- глюкокортикоиды (внутривенно).

# Послеоперационный период



- Контроль показателей коагулограммы;
- Введение СЖП
- Рекомендуется проводить плазмаферез в сочетании с заместительным переливанием свежезамороженной плазмы, ликвидацию гиповолемии, антигипертензивную и иммунодепрессивную терапию.



## Прогноз

- При благоприятном течении в послеродовом периоде наблюдают быструю регрессию всех симптомов.
- Риск развития рецидивов при последующей беременности невелик (4%), но женщин следует отнести в группу повышенного риска по развитию данной патологии.

# Внутрипечёночный холестаз беременных



**ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТОЗ,  
ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ЖЕЛТУХА БЕРЕМЕННЫХ,  
ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА БЕРЕМЕННЫХ**

# Внутрипечёночный холестаз беременных



- Вторая по частоте причина желтух беременных после вирусного гепатита
- Этиологически связан только с беременностью

# Эпидемиология



- 0,1-2% беременных
- Развивается во второй половине беременности

# Этиология



Генетическая  
предрасположенность к  
необычной  
холестатической реакции  
на продуцируемые во  
время беременности  
эстрогены?



Эстрогены:

Стимулируют  
желчеобразование

Ингибируют  
желчевыделение



# Клиническая картина

- Желтуха
- Кожный зуд:
  - ✓ мучительный
  - ✓ иногда возникает за несколько недель до появления желтухи
- Тошнота, рвота, неинтенсивные боли в правом подреберьи



# Диагностика



- Лабораторная:

- БАК: ↑билирубина не  $> *5$  (в основном прямой), ↑ желчных кислот, ↑ЩФ, ↑ ГГТП, ↑ХС, ↑ТАГ.

НВ!!! Активность аминотрансфераз остается в норме!

- Инвазивные методы:

- Биопсия печени (диагностически тяжёлые случаи): очаговый холестаза с желчными тромбами и отложение желчного пигмента в клетках. Воспаления и некрозов нет.

# Тактика лечения



- Подавление кожного зуда:  
Холестирамин + в/в вит А, D, E, K;  
невсасывающиеся антациды (маалокс, альмагель,  
фосфалюгель)
- Желчегонные (холецистокинетики)

**NB!** Т.к. течение в основном благоприятное прерывание беременности не показано. В критических ситуациях следует вызывать преждевременные роды после 37 нед беременности.

# Прогноз



- Благоприятный для матери и плода
- Признаки холестаза исчезают через 1-3 нед после родов.
- Даже при повторении холестаза при последующих беременностях, не остается каких-либо патологических нарушений в печени.

# Острый вирусный гепатит



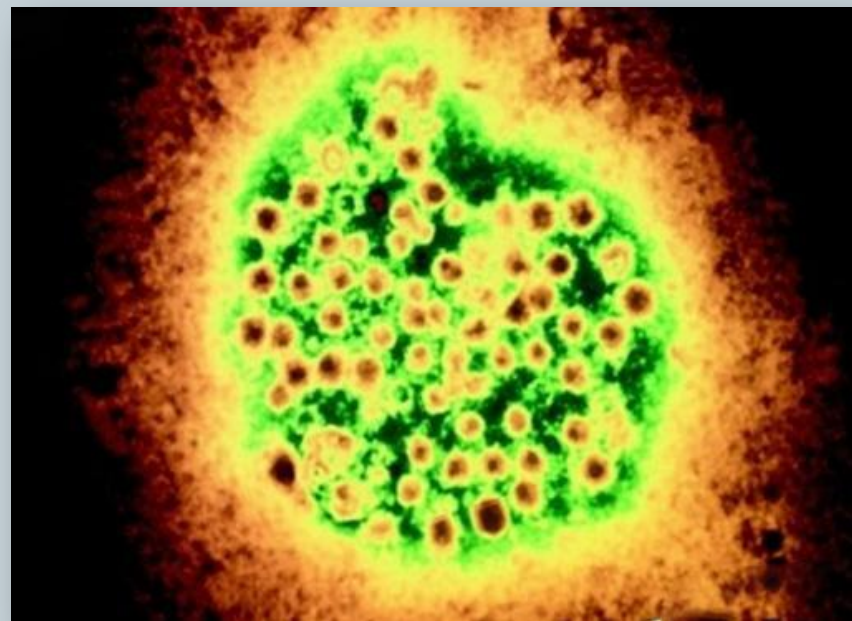
# Острый вирусный гепатит



- Самое частое заболевание, сопровождающееся желтухой, причинно не связанное с беременностью.
- Варианты по этиологическому признаку:
  - ВГА
  - ВГВ
  - ВГС
  - ВГD
  - ВГЕ

# Вирус гепатита А

- ПП: фекально-оральный  
→ сезонность (осень)
- Здорового носительства нет
- Хронических форм не существует
- Больной заразен в конце ИП (15-30дн) и преджелтушной стадии (5-7 дн)
- Вертикальная передача отсутствует
- Дети первого года жизни не болеют
- Стойкий иммунитет



# Преджелтушный период ВГА



- Диспепсия: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боли в правом подреберье и эпигастрии
- Астено-невротический синдром
- Увеличенная болезненная печень
- Лихорадка
- $\uparrow \text{АЛАТ} (*10\text{p}) > \uparrow \text{АСАТ}$



# Желтушный период ВГА



- Желтуха
- Обесцвечивание кала, потемнение мочи
- Улучшение состояния
  
- Выздоровление через 4-6 нед.

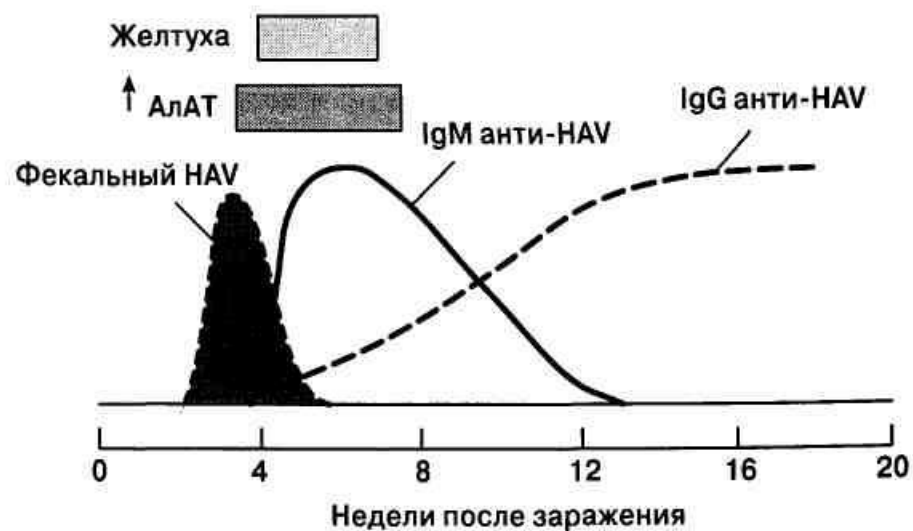
## Диагностика

ОАК: лейкопения (у беременных может быть лейкоцитоз), лимфопения, ↓СОЭ

Иммунологические методы:

НА-Аг в фекалиях за 10-14 дн желтухи и вплоть до 1ых дней желтушного периода

антиНАV IgM – за 4-5дн до желтухи



# Формы ВГА



Желтушная (наиболее частая);

Безжелтушная;

Инаппарантная (выявляется повышение трансаминаз и определяются антиHAV IgM)

# Особенности у беременных



- Диспепсия продромального периода может быть принята за ранний токсикоз беременных (непродолжительная, не связана с утренними часами, приносит облегчение + лихорадка, ув печени, епечёночных ферментов)
- В преджелтушный период появляется зуд (менее интенсивный, чем при холестазае беременных, не приводит к расчёсам)
- Во второй половине беременности протекает тяжелее, чем в первой.
- Роды без особенностей
- Ребёнок здоров, профилактики не требует.

# Родоразрешение



- Не является ПП к КС, но предпочтительнее через ЕРП вне острой стадии.
- Если роды происходят в острую стадию ВГА:
  - Не грозят роженице осложнениями, связанными с гепатитом;
  - Плод ВСЕГДА находится в состоянии гипоксии. Ведение родов – как преждевременных.
  - Повышается риск послеродовых воспалительных заболеваний у роженицы и постнатальных заболеваний у новорождённого.

# Лечение ВГА



- Самолимитирующая инфекция;
- Лечение-охранительный режим и диета.

# Профилактика ВГА



- Соблюдение общегигиенических мероприятий
- Исключение контактов с желтушными больными
- Введение беременной, имевшей контакт с больным ВГА  $\gamma$ -глобулина однократно 3-5мл в/м

# Вирусный гепатит В



- ИИ: больной или вирусоноситель
- МП: парентеральный
- ИП: 6нед – 6мес
- Продромальный период (1-4 нед): астения, диспепсия, уртикарная сыпь, артралгия, нормальная температура, гепатоспленомегалия, значительное (> ВГА) ув трансаминаз.
- Желтушный период (1-3 мес): состояние ухудшается!!!!, ув интоксикация, появляются геморрагии.
- Реконвалесценция (2-12 мес) → хронизация (> 6 мес).



# Особенности у беременных



- В желтушном периоде велика опасность развития преждевременных родов с развитием массивного некроза печени и смерть;
- Свойственно развитие острой печёночной энцефалопатии;
- В послеродовом периоде, как правило, происходит ухудшение течения заболевания, независимо от пути прекращения беременности.
- Грудное вскармливание не противопоказано.

# Фульминантный гепатит В



- Переход тяжелого ВГВ в печеночную кому и энцефалопатию происходит в теч 5-6 нед от начала заболевания
- Показатель: невро-психический синдром на фоне тяжёлой интоксикации (возбуждение, «хлопающий» тремор, боли в области печени)
- Появление синдрома «пустого подреберья»

# Последствия для плода



- Тератогенный эффект не доказан;
- Рождение недоношенными в состоянии гипоксии;
- 25% в дальнейшем отстают в развитии и предрасположены к различным заболеваниям;
- Хронизация ВГВ с ранним развитием цирроза печени и печеночноклеточного рака.

# В стадии острого гепатита



- Рода по количеству и структуре осложнений не отличаются от родов у здоровых женщин;
- В послеродовой период велик риск развития поздних кровотечений (не обильное, но трудно поддаются консервативному лечению - эндометрит)
- Выражен ИД → воспаление последа и активация внутриутробной инфекции

**NB! Чем больше времени прошло от начала заболевания до родов, тем меньше осложнений у беременной, роженицы, родильницы, плода и новорождённого!**

# Вирусоносительство



- Перенёсших в прошлом острый гепатит = больные ВГВ
- Носительницы HBsAg – высокая частота инфицирования новорождённых.
- Носительницы HBsAg и HBeAg всегда передают HBsAg новорожденным.

# Формы ВГВ



## С клиническими проявлениями:

- Желтушный вариант
- Безжелтушный вариант

## Инаппарантный вариант

## Вирусоносительство:

- Здоровое
- Вследствие перенесённого острого ВГВ

# Диагноз. Маркёры гепатита В



Серологический диагноз	HBs Ag	Anti-HBs	Anti-HBcore		HBeAg	Anti-HBe Ag	ДНК, ВГВ, копий/мл
			IgM	IgG			
Острый гепатит В	+/-	-/+	+	+	+/-	-/+	+/-
Хронический интегративный	+	-	-	+	-	+	$<10^5$
Хронический репликативный	+	-	+/-	+	+/-	-/+	$>10^5$
ИТ после вакцинации	-	+	-	-	-	-	-
ИТ после перенесённого ВГ	-	+	-	+	-	+/-	-

# Тактика лечения



- Лёгкая и среднетяжёлая формы: лечебно-охранительный режим и диетотерапия.
- Тяжелая форма:
  - ✓ Дезинтоксикация (в т.ч. полиионные растворы)
  - ✓ Рибоксин
  - ✓ Антиоксиданты
  - ✓ Глюкоза
  - ✓ Антикоагулянты



# Профилактика у беременных



- Скрининг на носительство HBsAg на 8 и 32 неделях
- Госпитализация больных и вирусоносительниц в инфекционный стационар с акушерским отделением

# Профилактика у новорожденных, матери которых являются вирусоносителями или перенесли ВГВ в III триместре



## ● Вакцинация:

✓ 1ые 24 часа после рождения

✓ 1 мес

✓ 2 мес

✓ 12 мес

✓ + гиперимунный  $\gamma$ -глобулин

HBsAg

HBsAg

HBeAg

# Вирусный гепатит С



- ИП: 2нед – 3мес
- Продром: астения, диспепсия
- Преобладают безжелтушные формы
- В 50-70% принимает хроническое течение с дальнейшей трансформацией в цирроз

# Особенности у беременных



- Особого влияния на течение гестационного процесса не оказывает
- В острой стадии процесса:
  - ✓ Предупреждение прерывания беременности
  - ✓ Ведение родов в любом сроке как преждевременных
  - ✓ Профилактика послеродовых осложнений
- Перинатальная смертность при ВГС наявшемся остро чрезвычайно высока

# Вирусный гепатит D

Реже, чем ВГВ, передается вертикально



## Коинфекция

- Острый вирусный гепатит В и D
- Чаще выздоровление или хронизация
- ИП 3-8 нед
- Двухфазное течение заболевания
- Прерывание беременности (в < степени)

## Суперинфекция

- Острый ВГD
- Высока вероятность фульминантного течения
- ИП 6 нед- 6 мес
- Постоянная угроза прерывания беременности
- Дети недоношенные, нередко мёртвые

# Вирусный гепатит Е



- ПП: фекально-оральный
- ИИ: больной человек
- Носительства и хронических форм не существует

# Особенности ВГЕ у беременных



- Тяжелое течение: 20% погибают, если заболевание развивается во второй половине беременности, молниеносное развитие острой печеночной недостаточности – 10-30%.
- Развивается остро. В течение первых 1-3 дней развивается тяжёлая интоксикация. Острая печеночная энцефалопатия и кома не позднее 17ого дня.
- С каждым триместром тяжесть течения болезни нарастает .
- Опасность летального исхода сохр-ся и после родов.

# Диагностика ВГЕ



- **Исключение других типов гепатита**



# Тактика лечения



- Госпитализация
- Диета, лечебно-охранительный режим, дезинтоксикация – лёгкие и среднетяжёлые формы
- Детоксикация, ингибиторы протеаз, антикоагулянты и антиагреганты, СЖП, ГБО и симптоматическая терапия – тяжёлые варианты.

# Профилактика ВГЕ



- мероприятия общегигиенического и санитарного характера

# Рациональная тактика ведения беременности и родов при острых вирусных гепатитах:



1. Своевременная и полноценная диагностика заболеваний.
2. План лечения составляется акушером и инфекционистом.
3. Госпитализация в остром периоде и вирусоносительниц.
4. Предупреждение прерывания беременности!!!!!!

# Ведение родов в острой стадии гепатита



- Независимо от этиологии гепатита в I и II периодах родов необходимо использовать все акушерские приёмы и ЛС для предотвращения гипоксии плода;
- В любом сроке беременности роды ведутся как преждевременные с широким использованием обезболивающих и спазмолитиком, тах сокращением второго периода (перинеотомия)
- Предпочтительнее роды через ЕРП.

# Прерывание беременности

- ОВГ лёгкой и среднетяж степени + I триместр = сохранить.
- ОВГ тяж ст + I триместр = рекомендовать прерывание, но возможно и сохранение.
- ОВГ любой этиологии и ст. т. + II триместр = не показание к аборту
- Если женщина настаивает на прерывании беременности – лучше отложить до реконвалесценции.



# Хронический гепатит



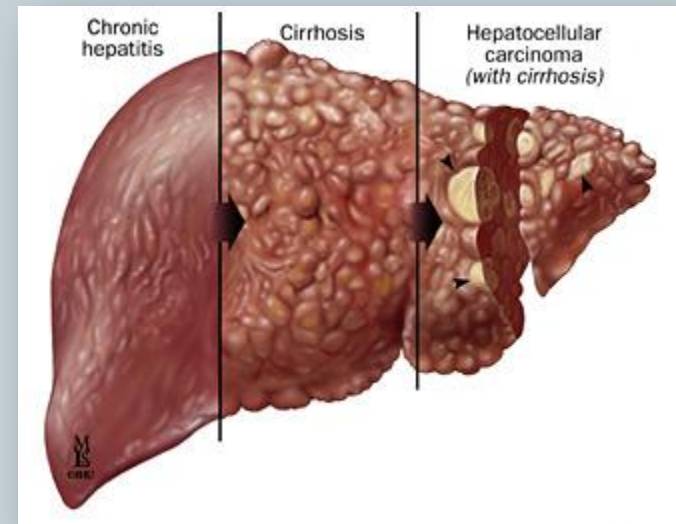
**ДИФфузный полиэтиологический  
воспалительный процесс в печени,  
продолжающийся без улучшения на  
протяжении 6 мес.**

# Хронический гепатит

- Редко сочетается с беременностью ввиду нарушения менструальной функции.
- По этиологии чаще ХГ, развившийся на фоне перенесённого гепатита В, С или D.
- Формы (классификация по морфологическому принципу):
  1. Активный
  2. Персистирующий.

# Хронический активный гепатит

- Синдромы:
  1. Диспептический
  2. Астеновегетативный
  3. Холестаза (более выражен, чем у не беременных)
  4. Цитолитический
  5. Печеночно-клеточной недостаточности (вплоть до печеночной комы)
- Значительное повышение aminotransferaz = интенсивность воспалительного процесса





# Хронический активный гепатит



- Предлагается воздержаться от беременности из-за быстрой истощаемости ресурсов печени.
- Неблагоприятно влияет на течение беременности и роды; патология плода
- Беременность не усугубляет в 78% течение ХАГ
- Обострение обычно наблюдается в 1-ом триместре или через 1-2 мес после родов

# Лечение хронического активного гепатита



- Азатиоприн – недостаточно изучено влияние на плод
- Преднизолон – не оказывает тератогенного эффекта
- Этиотропное лечение хр ВГВ и ВГС интерферонами во время беременности не применяется

# Хронический персистирующий гепатит



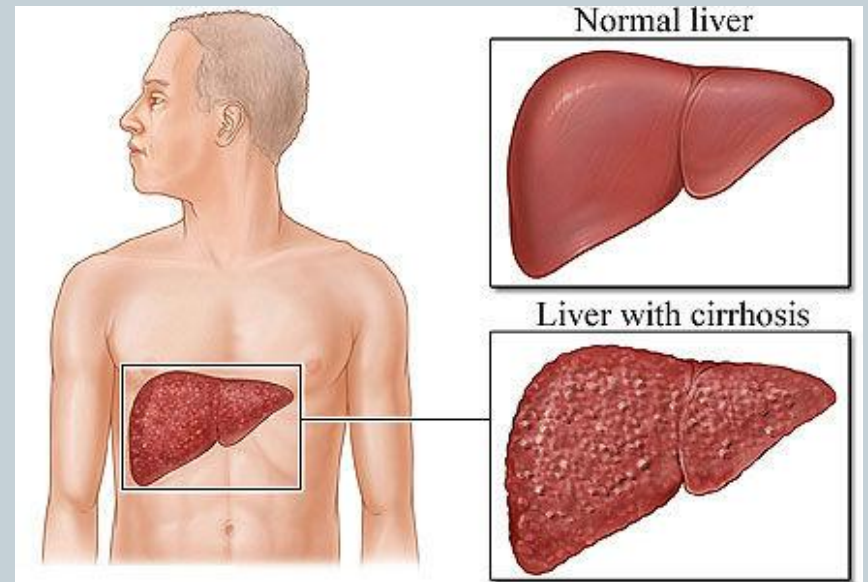
- Протекает более доброкачественно, чем ХАГ
- Беременность не противопоказана
- Не нуждаются в медикаментозной терапии
- Избегать чрезмерных физ нагрузок, переохлаждения, стрессов, ФТЛ в области печени!
- Диета (4-5 разовое питание, искл алкоголя, жирного мяса, грубов, кончервов, шоколада).
- В случае обострения применяются ГКС.

# Цирроз печени



# Цирроз печени

- Чаще является исходом ХАГ, вызванного ВГВ или ВГС
- Печень плотная уменьшена
- Асцит редок
- Возможен гиперспленизм



# Цирроз печени и беременность



- Беременность наступает крайне редко (на фоне адекватного лечения с восстановлением репродуктивной ф-ции);
- Предлагается прерывание беременности на ранних сроках. Показание – декомпенсация ЦП, выраженная портальная гипертензия.
- Процесс обостряется в 50% случаев.
- Кровотечение из ВРВ пищевода – основная угроза жизни беременной (конец I – начало II триместра)

# Доброкачественная гипербилирубинемия



**ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПРОЯВЛЯЮЩЕЕСЯ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ИЛИ ПЕРЕМЕЖАЮЩЕЙ ЖЕЛТУХОЙ, БЕЗ  
ВЫРАЖЕННОГО НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ И  
СТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ.**

# Доброкачественные гипербилирубинемии

- Носят семейный характер
- Наследуются по доминантному типу
- Связаны с нарушением обмена билирубин
- Благоприятное течение
- Редко сочетается с беременностью
- Прогноз благоприятен
- Специфической терапии не требует



Благодарю за внимание



# Острая печёночная энцефалопатия

## Стадии

- Изменение настроения;
- Неадекватное поведение и сонливость;
- Ступор, сопор;
- **выживаемость 10-40%**
- Кома.

У 50-85% развивается отёк мозга

## Предрасполагающие факторы:

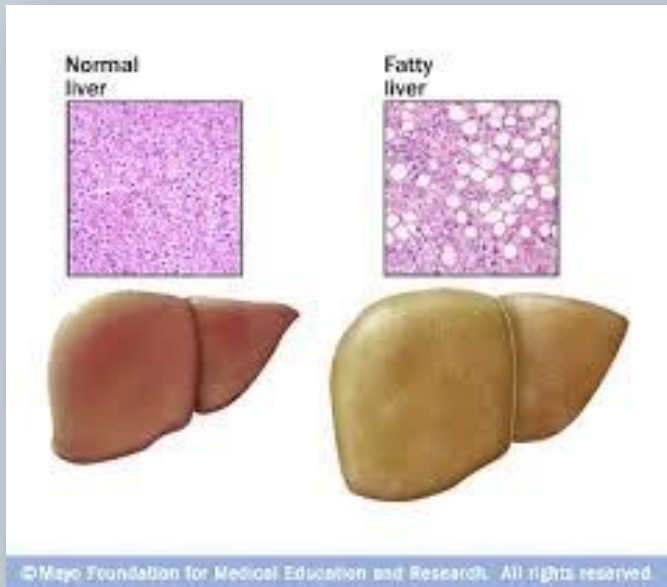
- III триместр беременности
- Гестоз
- Несвоевременная диагностика

# Хронизация



- Значительно чаще трансформируются лёгкие формы;
- 5-10% случаев острой инфекции у здоровых людей;
- 20-50% - у иммунокомпromетированных лиц;
- 80% инфицированных во время родов новорождённых.

# Гистологическое исследование



- Гепатоциты мелкие, набухшие, с мелкими и большими каплями жира и центрированным ядром.
- Нет признаков некроза! и воспаления!

# ДВС-синдром

- Часто развивается после гибели плода
- Нарушение в системе гемостаза
- Проявление: маточные и ЖК кровотечения.
- Коагулограмм: тромбоцитопения, гипофибриногенемия, ↓ПТИ .



# Изжога

- Морфологический субстрат – эрозирование или изъязвление слизистой оболочки пищевода при развитии ДВС-синдрома.

