

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой:
ДМН, Профессор Цхай В.Б.

РЕФЕРАТ

на тему: «Острая жировая дистрофия печени»

Выполнила: Клинический ординатор
кафедры перинатологии,
акушерства и гинекологии
Найстур О.А.
Проверил: Ассистент Коновалов В.Н.

г. Красноярск 2018г.

План:

Введение:.....	3
Определение:.....	3
Этиология, патогенез:.....	3
Клиника, диагностика:.....	4
Дифференциальная диагностика:.....	4
Тактика лечения:.....	5
Литература:.....	6

Введение.

Первое упоминание об острой жировой дистрофии печени у женщины, умершей в послеродовом периоде, относится к 1857 г., в 1934 г. Stander and Cadden и. Н. L. Sheehan 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.

ОЖДП 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%. К факторам риска развития ОЖДП относятся врожденный дефицит LCHAD, первая беременность, многократная беременность (у пациенток с ОЖДП до 25%), преэклампсия (у пациенток с ОЖДП до 50%) и беременность плодом мужского пола (в 3 раза чаще).

Определение.

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.

Этиология. Патогенез.

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

Клиника, диагностика.

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) встречается 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 перегоспитализирована 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 5 из: 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 (340 мкмоль/л). 9. Почечная дисфункция (креатинин $> 150 \text{ мкмоль/л}$) в 72%, а ОПН требующая проведения почечной заместительной терапии составляет 32%. 10. Увеличение уровня аммиака ($> 47 \text{ мкмоль/л}$). 11. Лейкоцитоз ($> 11 \times 10^9 /\text{л}$; часто $20\text{--}30 \times 10^9 /\text{л}$). 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)

Дифференциальный диагноз.

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. ПОЛОЖЕНИЕ 7. Необходима дифференциальная диагностика с поражением печени при микроангиопатиях (табл. 4). При развитии развернутой картины острой печеночной недостаточности дифференциальная диагностика крайне сложна и для постановки диагноза 16 необходимо учитывать минимальные клинико-лабораторные особенности известные накануне развития декомпенсации.

Тактика лечения.

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. 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, 17 фибриноген менее 1,0 г/л) поскольку именно эти нарушения при инвазивных процедурах (родоразрешение) быстро приводят к массивной кровопотере и развитию геморрагического шока. Оптимальные параметры гемостаза, которые необходимо получить до начала инвазивных процедур и препараты для их достижения перед родоразрешением (или в процессе родов или операции): Фибриноген более 2,0 г/л. Тромбоциты более $50 \cdot 10^9$. МНО менее 1,5. АПТВ – норма.

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). Лекарственная терапия ОЖДП во время беременности (витамины, кортикостероиды, гепатопротекторы и т.д.) неэффективна. Интенсивная терапия носит симптоматический характер и направлена на коррекцию развивающихся осложнений острой печеночной недостаточности. Данная патология может определять показания для использования методов протезирования функции печени и трансплантации печени. 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. Снижение продукции и удаление аммиака, коррекция гипонатриемии и гипогликемии. Нарушения гемостаза (дефицит плазменных факторов свертывания крови, тромбоцитопения, ДВС-синдром) - заместительная терапия компонентами крови и факторами свертывания крови. Гепаторенальный синдром, ОПН -

(50-80%) - проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ). Гепатопульмональный синдром, ОРДС - необходимость ИВЛ. Недостаточность сердечно-сосудистой системы – артериальная гипотония - инфузионная терапия в сочетании с вазопрессорами (норадреналин) должна поддерживать среднее АД более 75 мм рт.ст. Метаболические, водно-электролитные нарушения - коррекция гипоальбуминемии, гипогликемии, нутритивная поддержка. 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. Данная 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.

Литература.

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. Клинические рекомендации (протокол лечения) "Острая жировая дистрофия печени у беременных: интенсивная терапия и акушерская тактика" Министерства здравоохранения РФ от 2 ноября 2017 г.
3. Статья – К вопросу своевременной диагностики острой жировой дистрофии печени беременных, - Козлова Н.В., Ярцева С.В., Нетруненко Л.В., Макарук В.А., Яцкив Ю.В.; Вестник клуба панкреатологов, 2012 г. №4 (17). С. 52-55.