

ДО ПИТАННЯ ПРО ГОСТРУ ЖИРОВУ ДИСТРОФІЮ ПЕЧІНКИ ВАГІТНИХ

В. П. Кравець, канд. мед. наук, заслужений лікар України;

С. А. Сміян¹, канд. мед. наук, доцент;

Т. М. Грінкевич¹, канд. мед. наук, доцент;

КЗ СОР обласний клінічний перинатальний центр, м. Суми

¹Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

У статті наведені дані про жовтяниці у вагітних. Розглянуті основні клінічні і лабораторні ознаки, які дозволяють провести діагностику, диференціальну діагностику. Описаний клінічний випадок гострої жирової дистрофії печінки у вагітної.

Ключові слова: вагітність, гостра жирова дистрофія печінки, жовтяниці у вагітних.

ВСТУП

Гостра жирова дистрофія печінки (ГЖДП) – це найтяжче ускладнення другої половини вагітності, яке багато дослідників відносять до атипових форм гестозу [1, 2, 3]. У МКХ-10 ця патологія віднесена до рубрики К-72 «Печінкова недостатність, яка не класифікована в інших рубриках». Термінологія цього захворювання до цього часу не має однозначного визначення: «гостра жирова дистрофія печінки вагітних», «гостра жирова інфільтрація печінки вагітних», «гострий жировий гепатоз вагітних». В англійській літературі прийняте визначення «acute fatty liver of pregnancy (AFLP)» [4, 5, 6].

ГЖДП є ускладненням вагітності, яке дуже рідко трапляється. Етіологія захворювання до кінця не відома. Але більшість дослідників відносять ГЖДП до мітохондріальних цитопатій, при яких жирове переродження печінки є проявом системної патології мітохондрій. Не виключена можливість розвитку ГЖДП у III триместрі вагітності внаслідок впливу на організм матері, гетерозиготної за дефектом метаболізму жирних кислот, плода, який має цей дефект (власне вагітність може погіршити функцію мітохондрій). Повторні вагітності не протипоказані, тому що рецидиву ГЖДП не спостерігається [3, 7].

Частота ГЖДП становить 1 випадок на 10 – 13 тисяч пологів. Розвивається, як правило, у молодих першороділь. Смертність до недавнього часу залишалася дуже високою, але із упровадженням високотехнологічних методів лікування і сучасними можливостями інтенсивної терапії відмічається зниження летальності із 70–90 % до 25–33 % [1, 5]. Клінічні прояви ГЖДП різноманітні. Трапляються випадки із мізерною клінічною симптоматикою, з жовтяницею та без неї, а також варіанти, при яких захворювання проходить бурхливо, стрімко прогресує, розвиваються гостра печінково-ниркова недостатність, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром), які приводять до загибелі вагітної жінки та її дитини [3, 8, 9].

Характерним є раптовий початок. Клінічні прояви ГЖДП досить типові, до них відносять: біль у епігастрії або правому підребер'ї, нудоту і блювання, яке дає тимчасове полегшення, а поява блювання з домішками гематину – важлива ознака, на підставі якої можна запідозрити цю патологію вагітності. Перебіг захворювання може супроводжуватися розвитком езофагіту. Приблизно у половини хворих з'являється асцит, можливо внаслідок виникнення портальної гіпертензії. Крім того, приєднуються лихоманка, головний біль, жовтяниця, свербіж шкіри. У перебігу ГЖДП виділяють переджовтяничний період, коли виникають слабкість, млявість, нестерпна

печія, відчуття дискомфорту або біль у животі, найчастіше в епігастральній ділянці, спостерігаються розвиток печінкової і гострої ниркової недостатності, порушення згортання крові – ДВС-синдром у 75 % хворих, шлунково-кишкові та маткові кровотечі. Стан часто поєднується з гестозом [1, 2, 4]. У більшості випадків ГЖДП розвивається у третьому триместрі вагітності після 36 тижнів, у зарубіжній літературі є повідомлення про розвиток цього ускладнення у другому триместрі [10, 11].

Лабораторна діагностика ГЖДП ґрунтується на таких характерних змінах: лейкоцитоз до 20–30 тис., помірне підвищення активності амінотрансфераз сироватки, підвищення активності лужної фосфатази сироватки у 5–10 разів, підвищення рівня білірубіну сироватки, гіперамоніємія, гіпопротеїнемія, гіпоглікемія (часто залишається нерозпізнаною), зниження вмісту амінокислот у сироватці, збільшення протромбінового часу (іноді більше 25 с), зниження протромбінового індексу, тромбоцитопенія, зниження антитромбіну III, зниження рівня фібриногену [1, 4].

Найчастішою діагностичною і тактичною помилкою при ГЖДП є неправильне тлумачення цього ускладнення як гострий вірусний гепатит (ГВГ) і переведення вагітних у інфекційне відділення. Визначення маркерів вірусних гепатитів методом ІФА повинно бути проведено впродовж декількох годин. Своєчасне і адекватне проведення невідкладних заходів при ГЖДП дає шанси на сприятливий результат для життя вагітних. Необхідно провести диференціальну діагностику ГЖДП, ГВГ, HELLP-синдрому, акушерського холестазу. У разі підтвердження діагнозу проводять корекцію метаболічних порушень і невідкладне розродження незалежно від терміну вагітності. Захворювання може прогресувати впродовж 1–2 днів після розродження, потім стан покращується [1, 2, 6, 11, 12].

Лікувальні заходи після екстреного розродження частіше шляхом кесарева розтину включають підтримку вітальних функцій, проведення інфузійної терапії, еферентних методів лікування, призначення метаболічної та імунокорегувальної терапії, використання гепатопротекторів, вітамінів, корекція порушень гемостазу [1, 10].

Прикладом того, які ускладнення можуть розвинутиися при затримці розродження, може демонструвати наступне спостереження.

МЕТА

Метою публікації є демонстрація випадку гострого жирового гепатозу у вагітної – патології, яка спостерігається дуже рідко, вимагає мультидисциплінарного підходу для діагностики і термінового прийняття рішення, успішно проведеного у Сумському обласному клінічному перинатальному центрі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спостерігали породіллю з гострим жировим гепатозом, який розвинувся у III триместрі вагітності, з поліорганною недостатністю: печінковою, ренальною, початкові ознаки ДВЗ-синдрому прогресували після розродження. У динаміці проводили клінічні аналізи крові та сечі, біохімічні, імунологічні, ультразвукове дослідження, гемостазіограму.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хвора Ш., 21 рік. Анамнез життя не обтяжений. Вагітність перша, у 10 тижнів – безсимптомна бактеріурія, у 30 – тижнів бактеріальний вагіноз, у 34 тижня – ГРВІ. Із 35 тижнів – нудота, печія, яка після штучно викликаного блювання дещо зменшувалася, спрага, біль у животі, жовтяничність склер, рідке випорожнення. За медичною допомогою жінка не зверталася. 14.02.12 р. під час візиту у жіночу

консультацію ЦРЛ виявлено підвищення АТ до 130/90 мм рт. ст., пастозність нижніх кінцівок, знебарвлення калу. 17.02.12 р. у терміні 39–40 тижнів проведено розродження операцією кесарева розтину з приводу дистресу плода. Через 2 години після операції жінка поскаржилася на нудоту, однократне блювання темним вмістом шлунка типу «кавової гущі»; запідозрена жовтяниця. Проведено лабораторне обстеження: білірубін 98,94 мкмоль/л, прямий – 69,16 мкмоль/л, непрямий – 29,78 мкмоль/л, АсАТ – 0,46 мкмоль/год. мл, АлАТ – 0,69 мкмоль/год. мл, креатинін – 123,2 мкмоль/л, сечовина – 6,93 ммоль/л, загальний білок – 77,23 г/л, тромботест – 4 ст., фібриноген – 1,98 г/л, Нб – 116 г/л, еритроцити – $3,48 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити – $198,3 \times 10^9$ /л, лейкоцити – $31,8 \times 10^9$ /л, ацетон та жовчні пігменти у сечі відсутні. Проводились інфузійна, антибактеріальна, гемостатична, симптоматична терапія, свіжозаморожена плазма. Загальний стан хворої швидко погіршувався, о 20.00 год 17.02.12 року розцінено як тяжкий, повторилося блювання «кавовою гущею», пульс – 130 за 1 хв, АТ – 130/90 мм рт. ст. Консилиумом встановлено діагноз: післяопераційний період 1 доба після ургентного кесарева розтину. Загострення хронічного ерозивного гастриту. Жовтяниця нез'ясованого генезу. Продовжувалася інфузійна та симптоматична терапія. 18.02.12 року загальний стан суттєво не змінився. Оглянута інфекціоністом: патології не виявлено, маркери вірусних гепатитів негативні. Результати лабораторних досліджень: білірубін – 100,72 мкмоль/л, прямий – 78,56 мкмоль/л, непрямий – 22,16 мкмоль/л, АсАТ – 0,85 мкмоль/год. мл, АлАТ – 0,72 мкмоль/год. мл, тромботест – 4 ст, фібриноген – 2,20 г/л, Нб – 94 г/л, еритроцити – $3,04 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $55,1 \times 10^9$ /л, білок сечі – 0,091 г/л. При УЗД органів черевної порожнини і геніталій патології не виявлено. Вирішено перевести породіллю у лікувальний заклад III рівня.

19.02.12 р. у 00 год 35 хв породілля доставлена у Сумський обласний клінічний перинатальний центр бригадою Сумського обласного територіального центру екстреної медичної допомоги. Діагноз при госпіталізації: післяопераційний післяпологовий період 2-га доба. Стан після кесарева розтину 17.02.12 року. Хронічний холецистопанкреатит у стадії загострення.

Скарги на загальну слабкість, погане самопочуття, спрагу, біль у животі. Загальний стан хворої тяжкий, загальмована. Загальна пастозність на нижніх та верхніх кінцівках, одутлість обличчя, набряки повік. Шкіра субектерична, жовтяничні склери. Пульс до 126 за 1 хв, АТ – 160/90 мм рт. ст., температура тіла 36,7 °С. Дихання самостійне адекватне, ЧД – 20 за 1 хв, SpO₂ – 98 %. Язик підсушений, обкладений білим нальотом із жовтуватим відтінком. Живіт рівномірно здутий, при пальпації болісний у ділянках післяопераційної рани та епігастральній. Пов'язка на рані промокла серозним вмістом. Печінка не збільшена. Перистальтика кишечника млява. Симптоми подразнення очеревини негативні. Матка щільна, дно матки на 2 см нижче від пупка. Лабораторні показники крові: загальний білок – 47,7 г/л, білірубін – 63,6 мкмоль/л, прямий – 30,2 мкмоль/л, непрямий – 33,4 мкмоль/л, АсАТ – 0,46 мкмоль/год. мл, АлАТ – 0,86 мкмоль/год. мл, загальний білок – 47,7 г/л, сечовина – 12,6 ммоль/л, креатинін – 273,5 мкмоль/л, тромботест 5ст, фібриноген – 1,98 г/л, Нб – 89 г/л, еритроцити – $2,84 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити – $198,3 \times 10^9$ /л, лейкоцити – $27,8 \times 10^9$ /л, лейкоцитарний індекс інтоксикації – 7,2, діастаза крові – 4096 од., діастаза сечі – 16 384 од., глюкоза крові – 3,2 ммоль/л. При УЗД органів черевної порожнини – дифузно підвищена ехогенність печінки, наявність вільної рідини у підпечінковому синусі. Матка 124 x 56 x 59 см, у

порожнині фібринозний наліт, варикоз судин матки. Проводилась інфузійна терапія, спазмолітики, антибіотики, гепатопротектори, антикоагулянти.

19.02.12 року о 9.00 год оглянута консиліумом у складі анестезіологів, акушерів-гінекологів, терапевта, ендокринолога, хірурга та інфекціоніста. До скарг додалися спрага, відчуття голоду, біль у правому підребер'ї при зміні положення тіла. Загальний стан тяжкий. За час лабораторного моніторингу залишилася анемія середнього ступеня, зменшилися лейкоцитоз та індекс інтоксикації, збільшився креатинін, помірно підвищені амінотрансферази, протеїнурія. Установлено діагноз: післяпологовий післяопераційний період – третя доба. Прееклампсія середнього ступеня. Гостра жирова дистрофія печінки. Гостра печінкова недостатність. Гострий панкреатит. До комплексної інфузійно-трансфузійної терапії додано 20 % альбумін, вітаміни (С, групи В), антиагреганти, преднізолон. 20.02.2012 року загальний стан хворої тяжкий стабільний. При об'єктивному огляді виявлено у ділянці кистей та передпліч післяін'єкційні гематоми, асцит. За даними лабораторних досліджень, зберігаються анемія середнього ступеня, гіпопротеїнемія, гіпотромбоцитемія, лейкоцитоз із нейтрофілічним зсувом, гіпербілірубінемія, високий рівень діастази крові та сечі, креатиніну і сечовини. При ФЕГДС виявлено ерозивний езофагіт, ерозивну дуоденопатію. О 16.00 год 20.02.12 року у хворої трапилась евентерація кишечника. Консиліумом лікарів установлено діагноз: післяпологовий післяопераційний період – 4-та доба. Прееклампсія середнього ступеня. Гостра жирова дистрофія печінки. Гепаторенальний синдром. Гострий панкреатит. Метроендометрит. Евентерація. Перитоніт. Анемія середнього ступеня. Вирішено терміново провести релапаротомію, екстирпацію матки з матковими трубами, перев'язування внутрішніх духвинних артерій. З 2-ї доби післяопераційного періоду хвора поскаржилася на свербіж шкіри, але помітилася позитивна динаміка у загальному стані і лабораторних показниках крові: зменшився асцит, нормалізувалися АТ, Рс, ЧД, покращилася робота кишечника, зменшилися набряки на кінцівках і виділення по дренажу із черевної порожнини, підвищився рівень Нб, але зберігалися тяжка гіпопротеїнемія, тромбоцитопенія. Поступово на фоні інтенсивної багатокomпонентної терапії стан хворої і лабораторні показники покращилися і у задовільному стані на 13-ту добу виписана додому.

У наведеному клінічному спостереженні діагноз гострої жирової дистрофії печінки був встановлений з урахуванням початку захворювання з 35 тижнів вагітності, ознак гестозу, наявності нестерпної печії, блювання «кавовою гущею», слабості, болю в епігастральній ділянці та правому підребер'ї, субктеричності склер і шкіри, результатів лабораторних досліджень (лейкоцитоз, тромбоцитопенія, зниження ПТТ, анемія, що наростає, гіпопротеїнемія, підвищення рівня сечовини і креатиніну сироватці, гіпербілірубінемія, невелике підвищення активності амінотрансфераз, відсутність маркерів вірусних гепатитів), інструментальних досліджень (при УЗД підвищена ехогенність печінки). Маскуясь під вірусний гепатит та інші захворювання, ГЖДП залишає досить мало часу для диференціальної діагностики [1, 3, 5]. За об'єктивними причинами, лабораторні дослідження інколи «не встигають» до того моменту, коли необхідно прийняти рішення про вибір акушерської тактики. До того ж клінічна медицина не має тестів, які б могли підтвердити розвиток ГЖДП, швидше за все, можна виключити захворювання, з якими його доводиться диференціювати [8].

Швидке і точне підтвердження діагнозу могли б дати пункція та біопсія печінки, які більшість дослідників рекомендують проводити з метою встановлення діагнозу [1], але вірогідність кровотечі при загрозі ДВЗ-синдрому обмежує її використання.

ВИСНОВКИ

1. Ця патологія трапляється дуже рідко, чим і обумовлені проблеми її діагностики та лікування.

2. Важливим моментом діагностики ГЖДП є щогодинне спостереження за змінами показників крові, особливо згортальної системи.

3. При порушенні функції печінки, яке розвинулося у III триместрі вагітності, лікар повинен запідозрити гостру жирову дистрофію печінки.

4. Своєчасна діагностика захворювання і термінове розродження дозволяють знизити показники материнської летальності.

У перспективі планується вивчення частоти гострої жирової дистрофії печінки у вагітних Сумського регіону, особливостей її перебігу та клінічної маніфестації.

К ВОПРОСУ ОБ ОСТРОЙ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ У БЕРЕМЕННЫХ

В. П. Кравец, С. А. Смиян¹, Т. М. Гринкевич¹,
Сумской областной перинатальный центр, г. Сумы

¹ *Медицинский институт Сумского государственного университета, г. Сумы;*

В статье представлены данные о желтухах беременных. Рассмотрены основные клинические и лабораторные признаки, которые позволяют провести диагностику, дифференциальную диагностику. Приводится клинический случай острой жировой дистрофии печени у беременной.

Ключевые слова: беременность, острая жировая дистрофия печени, желтухи у беременных.

ON THE ACUTE FATTY LIVER OF PREGNANT WOMEN

V. P. Kravetz, S. A. Smiyan¹, T. M. Grinkevich¹,
Sumy Regional Clinical Perinatal Center, Sumy;

¹ *Medical Institute of Sumy State University, Sumy*

The article presents the data on jaundice of pregnancy. The main clinical and laboratory features allowing to make a diagnosis and a differential diagnosis have been considered. We present a clinical case of acute fatty liver of a pregnant woman.

Key words: pregnancy, acute fatty liver, jaundice of pregnancy.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кузьмин В. Н. Варианты клинического течения, диагностика и лечебная тактика острого жирового гепатоза беременных / В. Н. Кузьмин, Л. В. Адамян // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 25–29.
2. Sibai B. M. Imitatorsof Severe Preeclampsia / B. M. Sibai // Obstetrics and Gynecology. – 2007. – Vol. 109, № 4. – P. 956–966.
3. Кузьмин В. Н. Острый жировой гепатоз беременных / В. Н. Кузьмин, А. Г. Серобян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 83–87.
4. Шехтман М. М. Дифференциальный диагноз желтух. Пособие для врачей / М. М. Шехтман, Г. М. Игнатъева, К. А. Маргъинов. – МЗ РФ, 2000.
5. Острый жировой гепатоз в инфекционной и акушерской практике / Н. Д. Ющук, В. Н. Кузьмин, Н. А. Малышев и др. // Клиническая медицина. – 2002. – № 10. – С. 51–56.
6. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK / M. Knight, C. Nelson-Piercy, J. J. Kurinczuk, P. Spark, P. Brocklehurst // Gut. – Jul. 2008. – № 57 (7). – P. 951–956.
7. Кузьмин В. Н. Состояние проблемы желтухи и холестаза у беременных в современном акушерстве / В. Н. Кузьмин // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 6. – С. 8–12.
8. Вирусные гепатиты и острый жировой гепатоз беременных / Е. А. Климова, Г. Н. Кареткина, В. Н. Кузьмин и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 1. – С. 58–64.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Viral Hepatitis in Pregnancy // ACOG Practice Bulletin. – October 2007. – № 86.
10. Цхай В. Б. Исходы беременности и материнская смертность при острой жировой дистрофии печени в Красноярском крае / Цхай В. Б., Грицан Г. В. // АГ. - Инфо. – 2007. – № 4. – С. 40–42.
11. Kirsten J. Sasaki; Chief Editor: David Chelmwow, Liver Disease and Pregnancy. – Updated Oct. 15, 2010.
12. Riely C. A. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy / C. A. Riely, Y. Bacq // Clinics in Liver Disease. – 2004. – Vol. 8. – P. 167–176.

Надійшла до редакції 26 червня 2012 р.