Южно-Уральский государственный медицинский университет Кафедра акушерства и гинекологии Заведующий кафедрой, д.м.н., профессор В.Ф. Долгушина

Заболевания печени и почек во время беременности

СЮНДЮКОВА Елена Геннадьевна к.м.н., доцент

Беременность и заболевания печени

Актуальность проблемы заболеваний печени у беременных

- Рост заболеваний печени в популяции и у беременных
- Беременность и заболевания печени отягощают друг друга
- Срыв адаптации организма с развитием гестоза, остающимся в числе главных причин материнской смертности 29-35%.

Классификация заболеваний печени при беременности

<u>Обусловленные</u> <u>беременностью</u>

- Внутрипечёночный холестаз беременных
- -Острый жировой гепатоз беременных
- HELLP синдром
- Преэклампсия
- Чрезмерная рвота беременных

Не связанные с беременностью

- Вирусные гепатиты
- Желчекаменная болезнь
- -инфекции- ППП
- -ВИЧ
- Герпетическая инфекция

Хронические заболевания печени при беременности

- Диффузные заболевания печени - Объёмные образования

печени

Причины нарушений функции печени у беременных

Причины	Распространенность, %		
Вирусные гепатиты	42		
Холестаз беременных	21		
Желчнокаменная болезнь	6		
Неукротимая рвота	6		
беременных			
Преэклампсия	5		
Гемолиз	3		
Другие заболевания	10		

(Университет г.Питтсбурга, 1998-2008)

Неустановленные

HELLP-СИНДРОМ

- специфические изменения печени, которые развиваются при преэклампсии и характеризуются
- гемолизом,
- повышением уровня ферментов печени,
- тромбоцитопенией.

При тяжёлой преэклампсии и эклампсии этот синдром развивается в 4–12% случаев.

Патогенез HELLP-синдрома

аутоиммунного генеза

- анемия связана с гемолизом
- тромбоцитопения потребления обусловлена хронический ДВСсиндром
- повышение уровня печёночных ферментов связано с обструкцией кровотока и дистрофическими изменениями в гепатоцитах

Клиника HELLP-синдрома

- возникает чаще на сроке 35 нед
- первоначальные проявления неспецифичны головная боль, утомление, недомогание, тошнота и рвота, боли в правом подреберье.
- затем характерны желтуха, рвота с примесью крови, кровоизлияния в местах инъекций, печёночная недостаточность, судороги и кома. В послеродовом периоде часто массивное маточное кровотечение.

Результаты клиниколабораторного исследования при HELLP-синдроме

- гемолитическая анемия,
- выраженная тромбоцитопения,
- гипербилирубинемия,
- повышение АЛТ, АСТ,
- ЩФ и холестерин в пределах нормы,
- гипопротеинемия и диспротеинемия, гипофибриногенемия,
- ДВС-синдром.

Лечение беременных при HELLP-синдроме

- интенсивная предоперационная подготовка
- срочное абдоминальное родоразрешение;
- заместительная, гепатопротекторная
- иммунодепрессантная терапия (глюкокортикоиды)
- профилактика массивной кровопотери путём коррекции гемостаза - переливание свежезамороженной плазмы;
- антибактериальная терапия.

ОСТРЫЙ ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ

тяжелая печеночно-клеточная недостаточность, обусловленная острым ожирением печени, которая сопровождается

- геморрагическим синдромом
- ДВС
- поражение почек

Патогенез острого жирового гепатоза

- истощение дезинтоксикационной способности гепатоцитов,
- иммунодефицит,
- нарушение липотрофической функции печени.

Клиника острого жирового гепатоза

- Первый период (безжелтушный) (2-6 нед.) снижение или отсутствие аппетита, слабость, изжога, тошнота, рвота и чувство боли в эпигастральной области, кожный зуд, снижение массы тела.
- Второй этап болезни (желтушный) печёночно-почечная недостаточность (желтуха, олигоанурия, периферические отёки, анасарка, кома, кровотечение, антенатальная гибель плода).

Результаты клиниколабораторного исследования при остром жировом гепатозе

- гипербилирубинемия за счёт прямой фракции,
- гипопротеинемия и диспротеинемия, гипофибриногенемия,
- гипохолестеринемия,
- не характерна выраженная тромбоцитопения,
- незначительное повышение активности трансаминаз.

<u>Лечение острого жирового</u> <u>гепатоза</u>

- интенсивная предоперационная подготовка (инфузионнотрансфузионная, гепатопротекторная и заместительная терапия с коррекцией гемостаза),
- экстренное родоразрешение

Прогноз – неблагоприятный (антенатальная гибель плода).

ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ БЕРЕМЕННЫХ

• транзиторная печеночная дисфункция, возникающая преимущественно в третьем триместре беременности и нарушающая ее течение.

Патогенез внутрипеченочного холестаза беременных

- повышенная чувствительность гепатоцитов к половым гормонам (эстрогены), врождённые дефекты синтеза ферментов транспорта компонентов жёлчи; дефект синтеза жёлчных кислот
- чрезмерное поступление элементов жёлчи в кровь; снижение количества секретируемой жёлчи в кишечнике; токсическое воздействие жёлчи на гепатоциты и билиарные канальцы.

Акушерские осложнения при внутрипеченочном холестазе беременных

- преждевременные роды 12-44%;
- дисстресс плода 10-44%;
- внутриутробная смерть плода 1-3%

Клиника внутрипеченочного холестаза беременных

- появляется во II- III триместре (с 28 недель), нарастает к родам, исчезает сразу после родов
- кожный зуд, опережающий появление желтухи; желтуха в 10-20% случаев; потемнением мочи, осветление кала; бессонница, утомляемость, эмоциональные расстройства
- не характерны гепатоспленомегалия, интоксикация, диспепсия и болевой синдром, общее состояние не страдает.

Результаты клиниколабораторного исследования при внутрипеченочном холестазе беременных

- ЩФ повышена,
- холестерин повышен,
- концентрация сывороточных жёлчных кислот повышена (наиболее чувствительный маркёр холестаза)
- билирубин повышается незначительно,
- АЛТ, АСТ повышены (незначительно),
- белок крови нормальный, диспротеинемии – нет,

Шкала оценки степени тяжести холестатического гепатоза беременных

Критерии диагностики ХГБ	Баллы
Кожный зуд: незначительный локальный (передняя брюшная стенка,	
предплечья, голени), интенсивный локальный без нарушения сна,	1/2/3
генерализованный с нарушением сна, эмоциональными расстройствами	
Состояние кожных покровов: норма, единичные экскориации, множественные экскориации	0/1/2
Желтуха: отсутствует, субиктеричность, выраженная иктеричность	0/1/2
Повышение активности общей ЩФ, ед/л: 400–500; 500–600; >600	1/2/3
Повышение содержания общего билирубина, мкмоль/л: 20–30; 30–40; >40	1/2/3
Повышение активности аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), ед/л: 40–60; 60–80; >80	1/2/3
Повышение содержания холестерина, ммоль/л: 6–7; 7–8; >8	1/2/3
Начало заболевания: 30-33 недели; 34-36 недель; >36 недель	3/2/1
Длительность заболевания: 2-3 нед; 3-4 нед; >4 нед	1/2/3

0/1

· <10 баллов — лёгкая степень;

ЗРП: нет; есть

- · 10–15 баллов средняя степень тяжести;
- · >15 баллов тяжёлая степень.

<u> Лечение внутрипеченочного</u> <u>холестаза беременных</u>

- Немедикаментозное лечение: эфферентная терапия (плазмаферез, гемосорбция) с целью элиминация пруритогенов, билирубина.
- Медикаментозное лечение:
 - гепатопротекторы,
 - холеретики (урсодезоксихолевая кислота),
 - антиоксиданты (растительные препараты),
 - витамин К за 3 дня до родов и в ранний послеродовый период,
 - трансфузии СЗП
- Лечение плацентарной недостаточности

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

• группа заболеваний, вызванных гепатотропными вирусами с множественными механизмами передачи и проявляющихся преимущественным поражением печени с нарушением её функций, интоксикационным, диспепсическим синдромами и нередко гепатомегалией и желтухой.

Результаты клиниколабораторного исследования при вирусных гепатитах

- билирубин высокий,
- АЛТ, АСТ высокие,
- гипопротеинемия и диспротеинемия,
- холестерин повышен,
- ЩФ повышена

ГЕПАТИТ А

- острая вирусная инфекция с фекальнооральной передачей возбудителя.
- Осложнения гестации: возможны невынашивание беременности, токсикоз, преэклампсия, несвоевременное излитие околоплодных вод.
- Лечение проводится в условиях инфекционного стационара: щадящий режим, рациональная диета, при необходимости дезинтоксикация.
- Прерывание беременности при гепатитах не показано, поскольку может ухудшить прогноз заболевания.

ГЕПАТИТ Е

- - острая вирусная кишечная инфекция, отличается особой тяжестью у беременных.
- Осложнения гестации: невынашивание беременности, кровотечения, ДВС-синдром, печёночная и почечная недостаточность, летальность до 80%, перинатальная смертность и заболеваемость.
- Лечение в условиях инфекционного стационара (реанимационное отделение): купирование интоксикации, борьба с печёночной и почечной недостаточностью, кровотечением, угрозой прерывания беременности.
- Прерывание беременности любым способом при гепатите Е категорически противопоказано.

ГЕПАТИТ В

- - вирусная инфекция, с гемоконтактным, нетрансмиссивным механизмом заражения.
- Осложнения гестации: невынашивание беременности, массивные кровотечения, перинатальная смертность, хронический гепатит В у 80% новорождённых.
- Лечение в условиях инфекционного стационара: этиотропные противовирусные химиопрепараты противопоказаны, купирование интоксикации, борьба с геморрагическим и отёчно-асцитическим синдромами.
- Прерывание беременности возможно (по желанию матери) только в период реконвалесценции острого гепатита В.

ГЕПАТИТ С

- вирусная антропонозная инфекция с гемоконтактным механизмом заражения, склонная к длительному хроническому малосимптомному течению, с исходом в цирроз печени и первичную гепатоцеллюлярную карциному.
- Осложнения гестации (редко): прерывание беременности, гипоксия плода, признаки холестаза.
- Лечение: этиотропная противовирусная терапия противопоказана, при необходимости проводят патогенетическое и симптоматическое лечение больных.

Дифференциальная диагностика

	хгь	Острый жировой гепатоз беременных	HELLP-синдром*	Вирусный гепатит
		Истощение дезинтоксикационной способности	активности	Вирусное поражение ретикулогистио-
Патогенез 3	Застой жёлчи	гепатоцитов Иммунодефицит	печёночных ферментов	цитарной
		Нарушение	Малое	паренхимы
		липотрофической функции печени	количество тромбоцитов	печени
				Слабость
Клинические	Кожный зуд Экскориации	Слабость Тошнота Изжога Рвота	Слабость Петехиальная	Тошнота Рвота Желтуха
проявления	кожных покровов	Желтуха Боли в	сыпь Желтуха	Катаральные
	Слабая желтуха	животе	Микроангиопатия	явления Артралгии
Лабораторные да	інные:			
Билирубин	Повышается незначительно	Повышается	Повышается	Высокий
АЛТ, АСТ	Повышены	Высокие	Повышаются	Высокие
Белок крови	Нормальный	Низкий	Низкий	Низкий
Диспротеинемия	Нет	Диспротеинемия	Диспротеинемия	Диспротеинемия
Холестерин	Повышен	Понижен	Нормальный	Повышен
ЩФ	Повышена	Повышена	Нормальная	Повышена
двс	Нет	двс	двс	двс
Течение беременности и родов	Благоприятное Преждевременные роды ЗРП Хроническая ПН	Неблагоприятное Срочное прерывание беременности Антенатальная гибель плода	Неблагоприятное Срочное прерывание беременности	Неблагоприятное Антенатальная гибель плода

Беременность и инфекции мочевыводящих путей

Изменения со стороны мочевыделительной системы при беременности

- •Увеличение объема почек
- •Дилатация чашечно-лоханочного аппарата
- •Увеличение диаметра мочеточника, гипертрофия мышечных волокон, снижение перистальтики, изменение тонуса мочеточника
- •Снижение скорости продвижения мочи
- •Тенденция к неполному опорожнению мочевого пузыря
- Развитие везикоуретрального рефлюкса
- •Изменение химического состава мочи
- •Увеличение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации
- •Относительное ощелачивание мочи

Причины физиологических изменений почек при беременности



увеличение сосудистого объема почек и емкости интраренальной коллекторной системы

дилатация чашечнолоханочного аппарата почек

гормональные изменения (увеличение синтеза эстрогенов, прогестерона, простагландина E2),

нарушение оттока мочи вследствие увеличения матки

изменения мочеточников

гормональные сдвиги

механическая компрессия

гипертрофия мочеточников

везикоуретральный рефлюкс

изменения структуры и функции мочевого пузыря

Прегравидарная подготовка женщин с хроническими воспалительными заболеваниями почек

- Обследование для оценки состояния мочевыделительной системы (исключить воспалительный процесс, нарушение функции почек),
- Консультация уролога: решение вопроса о возможности вынашивания беременности

Степени риска беременности и родов у женщин с пиелонефритом

I степень — неосложненный гестационноый пиелонефрит;

II степень — хронический пиелонефрит;

III степень — пиелонефрит, с артериальной гипертензией, пиелонефрит единственной почки.

Противопоказания к беременности

- пиелонефрит, сочетающийся с АГ и/или азотемией
- пиелонефрит единственной почки.

Прегравидарная подготовка женщин с хроническими воспалительными заболеваниями почек

- При наличии воспалительного процесса почек антибактериальная терапия.
- Растительные уросептики (Российские национальные рекомендации 2013 года по терапии инфекций мочевых путей): диуретическое, противовоспалительное, спазмолитическое, противомикробное действие (канефрон, журавит).
- Иммуномодулирующая терапия (лизат бактерий Escherichia coli).
- Пробиотики

Классификация инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у беременных

- •бессимптомная бактериурия
- •неосложненная инфекция нижних мочевых путей острый цистит рецидивирующий цистит
- •инфекций верхних мочевых путей острый пиелонефрит

Этиология инфекций мочевыводящих путей

- Escherichia coli (30-80%),
- Enterobacteriaceae (Klebsiella, Enterobacter, Proteus),
- Staphylococcus epidermidis,
- Staphylococcus saprophyticus,
- Enterococcus faecalis,
- стрептококки группы В

Акушерские осложнения у беременных с инфекциями мочевыводящих путей

- невынашивание беременности;
- анемия;
- преэклампсия;
- плацентарная недостаточность, СЗРП;
- внутриутробное инфицирование;
- перинатальная смертность 24‰;
- послеродовые инфекционные заболевания.

Беременность и бессимптомная бактериурия

- персистирующая бактериальная колонизация мочевыводящих путей (10⁵ КОЕ/мл в двух пробах мочи, взятых с промежутком более 24 часов)
- без клинических проявлений
- Частота встречаемости 4 -18 %
- Частота развития пиелонефрита 20-40% (во II и III триместре)

Пиелонефрит

Гестационный пиелонефрит **Хронический** пиелонефрит

Чаще возникает в 22–28 недель беременности часто: 12-15 недель, 32-34 недели, 39-40 недель или на 2–5-й день послеродового периода (эти сроки связаны с особенностями гормонального фона и повышением функциональной нагрузки на почки, поздние сроки — с ухудшением оттока мочи).

Клиническая картина

Гестационный пиелонефрит

- Болевой синдром (во втором и третьем триместре боли менее интенсивные)
- Интоксикационный синдром озноб, лихорадка, тошнота и рвота, артериальная гипотония
- Дизурический синдромполиурия, никтурия, поллакиурия

Хронический пиелонефрит

- **Изолированный мочевой синдром**
- Общие симптомы (слабость, субфебрильная температура)
- Боли в поясничной области
- -Полиурия и никтурия
- •Отеки век по утрам
- -Артериальная гипертония

Диагностика инфекций мочевыводящих путей (приказ № 572н)

- •клинический анализ крови и мочи
- •посев средней порции мочи и отделяемого влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам
- •анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому, проба Реберга
- •биохимический анализ крови (общий белок, мочевина, мочевая кислота, креатинин). контроль АД, диуреза.
- •УЗИ почек и мочевыводящих путей
- •УЗИ почек плода в 20-24 недели.
- •консультация врача-уролога.

Диагностическая значимость Рекомендации EAU (2010 г.)

- ≥ 10³ КОЕ/мл в средней порции мочи (СПМ) при самостоятельном мочеиспускании острый неосложненный цистит у женщин
- ≥ 10⁴ КОЕ/мл в СПМ острый неосложненный пиелонефрит у женщин
- ≥ 10⁵ КОЕ/мл в 2-х СПМ через 24 часа асимптоматическая бактериурия
- $\geq 10^5 \, {\rm KOE/m}$ л осложненная ИМП
- При пункции мочевого пузыря любое число бактерий

Госпитализация (приказ № 572н)

- в урологический стационар: при необходимости уточнения диагноза и стадии процесса, отсутствии эффекта от проводимой терапии, ухудшении состояния (снижение функции почек).
- в акушерский стационар:
 - при акушерских осложнениях (преэклампсия, ухудшение состояния плода),
 - плановая госпитализация в 38 недель (для решения вопроса о родоразрешении).

Лечение инфекций мочевыводящих путей (приказ № 572н)

- Позиционная терапия: коленно-локтевое положение в течение 10–15 мин несколько раз в день, сон на здоровом боку
- Фитотерапия: для усиления пассажа мочи, снижения рН мочи клюквенный морс
- Инфузионная терапия
- Спазмолитическая терапия
- Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия

Выбор препарата эмпирический Препараты выбора:

(Российские национальные рекомендации 2013 года по терапии инфекционных заболеваний мочевых путей у беременных)

- фосфомицина трометамол (монурал) 3 г однократно (при бессимптомной бактериурии)
- ф цефалоспорины 3 поколения (цефтибутен)
- пенициллины, в т. ч. защищенные (амоксициллин, амоксициллин + клавулановая кислота)
- 📫 нитрофураны (нитрофурантоин) во II триместре

Антибактериальная терапия

Во время беременности противопоказаны:

фторхинолоны на протяжении всей беременности (нарушение развития хрящевой ткани у плода)

- нитрофуран и его производные в I и III триместрах

(гепато-, гемато-, нейротоксичность, диспепсия, гемолитическая анемия)

Антибактериальная терапия

Длительность антибактериальной терапии

- •бессимптомная бактериурия 7-10 дней
- •острый пиелонефрит 10-14 дней;

Эффект антибактериальной терапии

Клинический эффект +бактериологическое исследование

Хирургическое лечение (приказ № 572н)

- при неэффективности консервативной терапии (стентирование почки / микростома);
- при развитии гнойно-деструктивного воспаления (апостематозного нефрита, карбункула и абсцесса почки): нефростомия, декапсуляция, ревизия почки, рассечение или иссечение карбункулов, вскрытие абсцессов

Контроль излеченности (приказ № 572н)

• Культуральное исследование мочи 1 раз в 2 недели до родоразрешения.

• При двух отрицательных результатах - 1 раз в месяц.

Выбор срока и метода родоразрешения (приказ 572н)

- плановая госпитализация в 38 недель рекомендованы роды в срок через естественные родовые пути
- кесарево сечение при развитии нарушений функции почек и по акушерским показаниям.

Досрочное родоразрешение

- сочетании пиелонефрита с тяжёлыми формами преэклампсии;
- отсутствии эффекта от проводимого лечения;
- острая почечная недостаточность;
- гипоксии плода.

CITACIO 3A BHIMAHIE