

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра факультетской терапии им.А.Я. Губергрица

ОСТРАЯ ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ ПЕЧЕНИ

КЛИНИЧЕСКИЙ ОРДИНАТОР КАФЕДРЫ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИМ. А.Я. ГУБЕРГРИЦА ФГБОУ
ВО ДОНГМУ МЗ РФ ВОСКОБОЙНИКОВА Е.Ю.

АССИСТЕНТ КАФЕДРЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №2 ФГБОУ ВО ДОНГМУ МЗ РФ ПЫЛАЕВА Е.А.

АССИСТЕНТ КАФЕДРЫ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИМ. А.Я. ГУБЕРГРИЦА ФГБОУ ВО ДОНГМУ МЗ
РФ ЗАБАЗНОВА Ю.В.

ЗАВ. КАФЕДРОЙ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИМ. А.Я. ГУБЕРГРИЦА ФГБОУ ВО ДОНГМУ МЗ РФ,
Д.МЕД.Н., МОНОГАРОВА Н.Е.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ОСТРАЯ ЖИРОВАЯ ДИСТРОФИЯ ПЕЧЕНИ (ОЖДП) БЕРЕМЕННЫХ – ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕЕ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА ОСЛОЖНЕНИЕ, ВОЗНИКАЮЩЕЕ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ БЕРЕМЕННОСТИ (ЧАЩЕ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ), ИНОГДА - В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ МИКРОВЕЗИКУЛЯРНОЙ ЖИРОВОЙ ИНФИЛЬТРАЦИЕЙ И ДИСТРОФИЕЙ ГЕПАТОЦИТОВ С ФОРМИРОВАНИЕМ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ДВС-СИНДРОМА, А ТАК ЖЕ ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА КАК МАТЕРИ, ТАК И ПЛОДА.



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

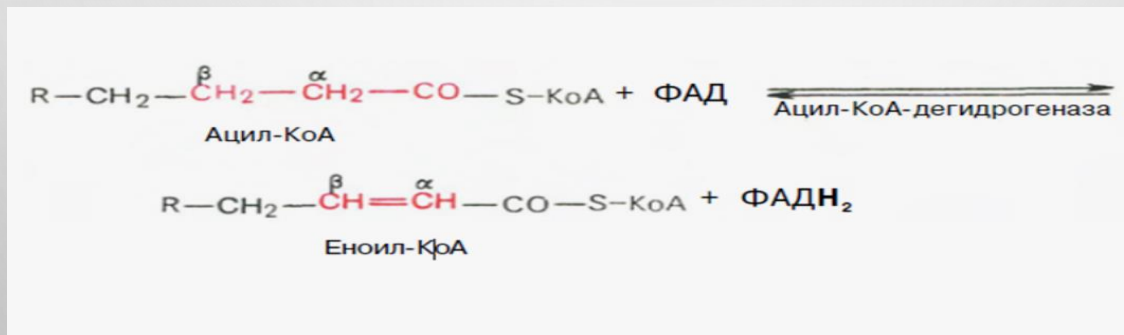
ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ОЖДП У БЕРЕМЕННЫХ КОЛЕБЛЕТСЯ В ПРЕДЕЛАХ 1 СЛУЧАЯ НА 7270–13000 БЕРЕМЕННОСТЕЙ. ЗАБОЛЕВАНИЕ ИМЕЕТ ТЕНДЕНЦИЮ К ПОВТОРЕНИЮ ПРИ ПОСЛЕДУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЯХ ПРИМЕРНО В 20 % СЛУЧАЕВ.

ФАКТОРЫ РИСКА

- ПЕРВАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ;
- ПРЕЭКЛАМПСИЯ;
- ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА (ИМТ) МЕНЕЕ 20 КГ/М²;
- ПЛОД МУЖСКОГО ПОЛА;
- МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ;
- АНАМНЕЗ ОЖДПБ ПРИ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ;
- АНАМНЕЗ НАРУШЕНИЯ ОКИСЛЕНИЯ ЖК И СИНДРОМА РЕЙЕ У ДЕТЕЙ;
- СТАРШИЙ ВОЗРАСТ;
- ПРИЕМ НПВП.

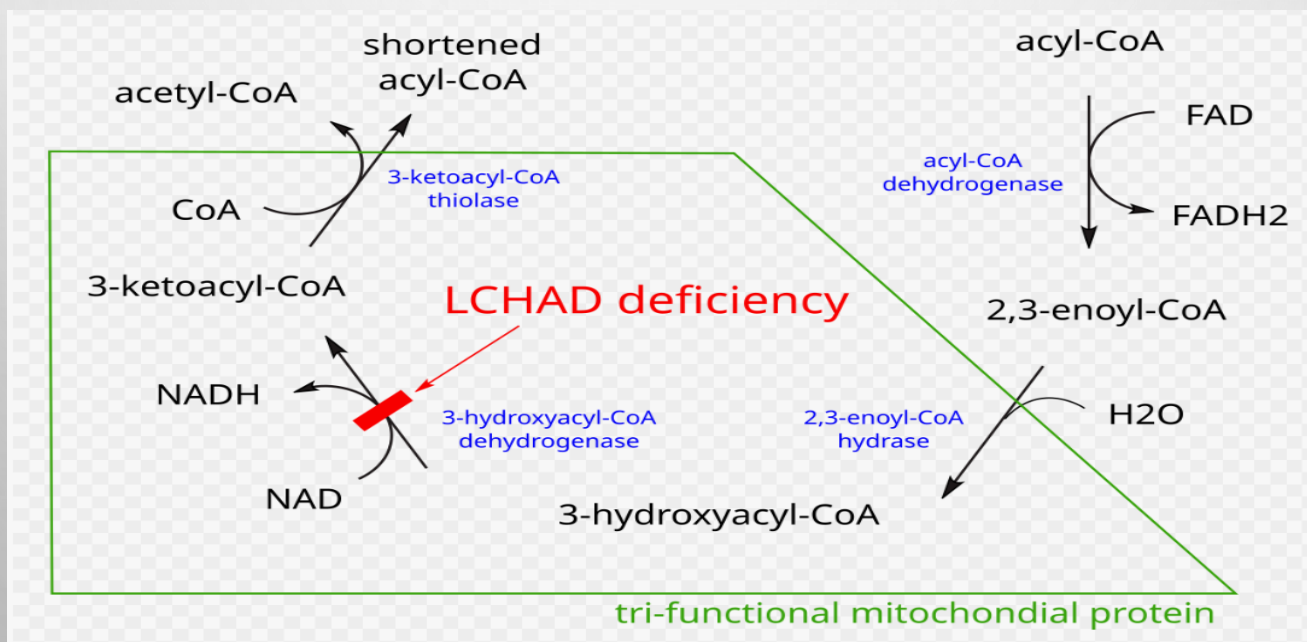
ПАТОГЕНЕЗ

В ОСНОВЕ ПАТОГЕНЕЗА ЛЕЖИТ МУТАЦИЯ В ГЕНЕ, КОДИРУЮЩЕМ ЧАСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ТРЕХФУНКЦИОНАЛЬНОГО БЕЛКА (МТР) – ФЕРМЕНТ ДЛИННОЦЕПОЧЕЧНАЯ 3-ГИДРОКСИАЦИЛ-КОА-ДЕГИДРОГЕНАЗА (LCHAD), ЧТО ВЕДЕТ К НАРУШЕНИЮ МЕТАБОЛИЗМА ЖИРНЫХ КИСЛОТ.



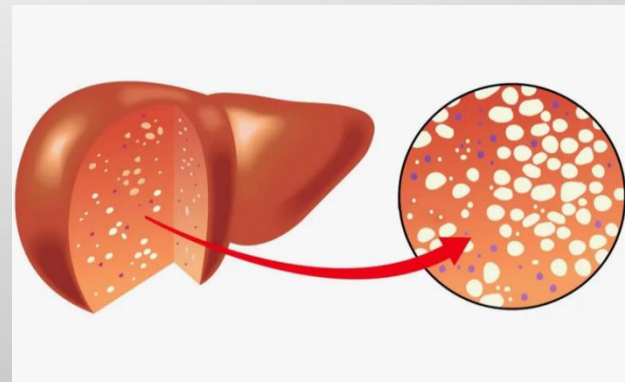
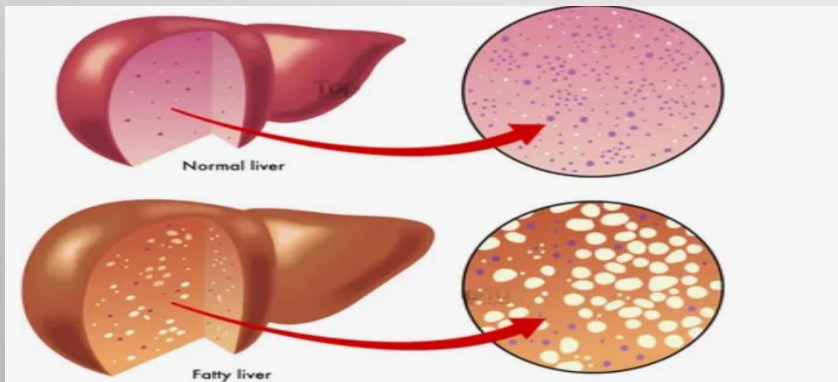
ПАТОГЕНЕЗ

НА ПОСЛЕДНИХ МЕСЯЦАХ БЕРЕМЕННОСТИ ОСНОВНЫМ ИСТОЧНИКОМ ЭНЕРГИИ ДЛЯ МАТЕРИ СТАНОВЯТСЯ ЖИРЫ, В ТО ВРЕМЯ КАК ГЛЮКОЗА ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВНЫМ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМ СУБСТРАТОМ ДЛЯ ПЛОДА. В СВЯЗИ С ЭТИМ В ОРГАНИЗМЕ МАТЕРИ УСИЛИВАЮТСЯ ПРОЦЕССЫ ЛИПОЛИЗА И β -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ (ЖК), ЧТО СПОСОБСТВУЕТ ПЕРЕХОДУ ДЕФИЦИТА LCHAD ИЗ ЛАТЕНТНОЙ ФОРМЫ В АКТИВНУЮ.



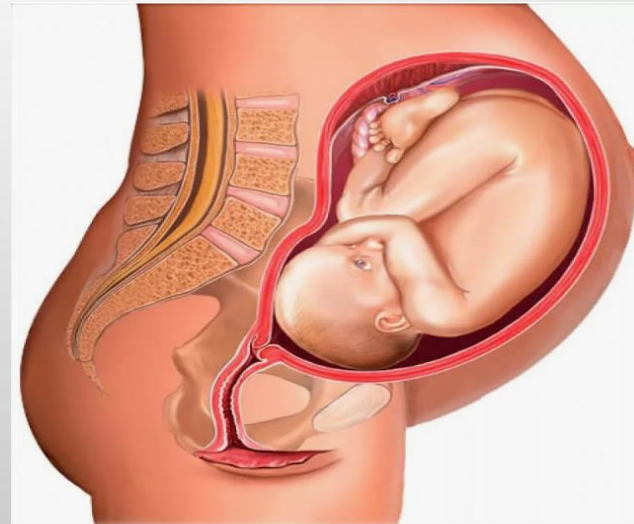
ПАТОГЕНЕЗ

ДАННОЕ НАРУШЕНИЕ В-ОКИСЛЕНИЯ ДЛИННОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖК ПРИВОДИТ К НАКОПЛЕНИЮ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ДЛИННОЦЕПОЧЕЧНЫХ 3-ГИДРОКСИЖИРНЫХ КИСЛОТ В МИТОХОНДРИЯХ, КОТОРОЕ ВЫЗЫВАЕТ МИКРОВЕЗИКУЛЯРНЫЙ СТЕАТОЗ ПЕЧЕНИ И ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ В-ОКИСЛЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ПРОИСХОДИТ УВЕЛИЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА, ЧТО ТАКЖЕ ПРИВОДИТ К ПОВРЕЖДЕНИЮ МИТОХОНДРИЙ – ФОРМИРУЕТСЯ ПОРОЧНЫЙ КРУГ.



ПАТОГЕНЕЗ

В СВЯЗИ С ТЕМ, ЧТО ПЛОД ТАК ЖЕ ИМЕЕТ ДЕФИЦИТ LCHAD, ТО В ЕГО ОРГАНИЗМЕ ПРОИСХОДЯТ АНАЛОГИЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, А ТОКСИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ПОСТУПАЮТ В КРОВОТОК МАТЕРИ, ЧТО УСУГУБЛЯЕТ ТЕЧЕНИЕ ОЖДП.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

➤ СИМПТОМЫ РАЗВИВАЮТСЯ В ТЕЧЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ДНЕЙ ИЛИ НЕДЕЛЬ.

➤ ЖАЛОБЫ:

❖ ПОСТОЯННАЯ ТОШНОТА И РВОТА (80 %);

❖ ВЯЛОСТЬ;

❖ БОЛИ В ПРАВОМ ВЕРХНЕМ КВАДРАНТЕ И ЭПИГАСТРИИ (50-80%);

❖ КОЖНЫЙ ЗУД И ЖЕЛТУХА;

❖ ПОЛИУРИЯ И ПОЛИДИПСИЯ;

❖ ПРИ СУЩЕСТВУЮЩИХ

ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ И

ЖКТ ВОЗМОЖНА АТИПИЧНАЯ

СИМПТОМАТИКА.



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ДАННЫЕ ОБЪЕКТИВНОГО ОСМОТРА:

- ❖ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, ОТЕКИ (А ТАК ЖЕ ПРОТЕИНУРИЯ – ПРОЯВЛЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ);
- ❖ АСЦИТ;
- ❖ ЖЕЛТУХА;
- ❖ КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ;
- ❖ ФУЛЬМИНАНТНАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ (60%);
- ❖ ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК (50%);
- ❖ ИНФЕКЦИИ;
- ❖ ПАНКРЕАТИТ.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА:

- ↑ АСТ И АЛТ (ОБЫЧНО В 5–10 РАЗ)
- ↑ БИЛИРУБИНА (ОБЫЧНО < 85 МКМОЛЬ/Л, ЗА СЧЕТ ПРЯМОЙ ФРАКЦИИ);
- ГИПОГЛИКЕМИЯ (СНИЖЕНИЕ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА НА ФОНЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ);
- ↑ АММИАКА (НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ДЕТОКСИКАЦИИ В ПЕЧЕНИ);
- КОАГУЛОПАТИЯ (ПРИЗНАКИ ДВС, В ОСНОВНОМ, ЗА СЧЕТ ↓ СИНТЕЗА ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ): ↑ ПВ, ↓ ФИБРИНОГЕНА, ↓ АНТИТРОМБИНА;
- ↑ АМИЛАЗЫ (ПАНКРЕАТИТ);
- ↑ КРЕАТИНИНА, МОЧЕВИНЫ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ АЦИДОЗ (ОПП);
- ЛЕЙКОЦИТОЗ, НЕЙТРОФИЛИЯ, ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ;
- ПРОТЕИНУРИЯ.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

УЗИ ОБП - ↑ ЭХОГЕННОСТИ ПЕЧЕНИ (ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НИЗКАЯ ИЗ-ЗА МИКРОВЕЗИКУЛЯРНОГО СТЕАТОЗА), ИНОГДА АСЦИТ;

КТ ОБП - ДИФФУЗНОЕ ↓ ПЛОТНОСТИ ПЕЧЕНИ, ИНОГДА АСЦИТ;

МРТ ОБП - ↓ ИНТЕНСИВНОСТИ СИГНАЛА ПЕЧЕНИ, ИНОГДА АСЦИТ;

БИОПСИЯ ПЕЧЕНИ - ВЫПОЛНЯЕТСЯ РЕДКО ИЗ-ЗА

КОАГУЛОПАТИИ - КАРТИНА МИКРОВЕЗИКУЛЯРНОГО СТЕАТОЗА С ЦЕНТРАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫМИ ЯДРАМИ ГЕПАТОЦИТОВ.

КРИТЕРИИ SWANSEA

1. БОЛЬ В ЖИВОТЕ
2. ПОЛИДИПСИЯ И ПОЛИУРИЯ
3. ТОШНОТА И РВОТА
4. ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ
5. ГИПОГЛИКЕМИЯ
6. ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ
7. ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ
8. АСЦИТ
9. УВЕЛИЧЕНИЕ УРОВНЯ ТРАНСАМИНАЗ (В 3-10 РАЗ)
10. ЛЕЙКОЦИТОЗ (ЧАЩЕ УМЕРЕННЫЙ – 11 Г/Л)
11. УВЕЛИЧЕНИЕ УРОВНЯ АММИАКА
12. ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ; УРОВЕНЬ КРЕАТИНИНА (КРЕАТИНИН >150 МКМОЛЬ/Л)
13. КОАГУЛОПАТИЯ (ПРОТРОМБИНОВОЕ ВРЕМЯ БОЛЕЕ 20 % ОТ НОРМЫ)
14. ГИПЕРЭХОГЕННОСТЬ ПЕЧЕНИ НА УЗИ
15. МИКРОВЕЗИКУЛЯРНЫЙ СТЕАТОЗ ПРИ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ.

КРИТЕРИИ SWANSEA

ДИАГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ ЯВЛЯЕТСЯ НАЛИЧИЕ 6 И БОЛЕЕ ИЗ 15 КРИТЕРИЕВ. КРИТЕРИИ СУОНСИ ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ, КОГДА ДРУГИЕ ДИАГНОЗЫ БЫЛИ ИСКЛЮЧЕНЫ ИЛИ МЕНЕЕ ВЕРОЯТНЫ.



ЛЕЧЕНИЕ

- СВОЕВРЕМЕННОЕ РОДРАЗРЕШЕНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВНЫМ МЕТОДОМ ЛЕЧЕНИЯ ОЖДП У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ НАЛИЧИИ ОСЛОЖНЕНИЙ. ПОЛНОЕ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ МОЖЕТ ЗАНЯТЬ ОТ НЕСКОЛЬКИХ ДНЕЙ ДО НЕСКОЛЬКИХ НЕДЕЛЬ. УЛУЧШЕНИЕ ПРОТРОМБИНОВОГО ВРЕМЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ ПЕРВЫМ ПРИЗНАКОМ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ПЕЧЕНИ. КАК ПРАВИЛО, ПОСЛЕ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ НЕ НАБЛЮДАЕТСЯ.
- ТАК ЖЕ, ВОЗМОЖНО ПРОВЕДЕНИЕ СЛЕДУЮЩИХ МЕРОПРИЯТИЙ:
 - ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ (ОПП, ТУБУЛЯРНОГО НЕКРОЗА, ГРС, ДВС, МУЛЬТИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДР.);
 - ВВЕДЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ (ПО ПОКАЗАНИЯМ);
 - КОРРЕКЦИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ДИСБАЛАНСА;
 - КОРРЕКЦИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ;
 - ПЛАЗМООБМЕН, ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИЯ, ПЛАЗМАФЕРЕЗ, АЛЬБУМИНОВЫЙ ДИАЛИЗ (ТРЕБУЕТ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИЗУЧЕНИЯ).



ВЫВОДЫ

ОЖДП БЕРЕМЕННЫХ – РЕДКОЕ, НО ОПАСНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ С СЕРЬЕЗНЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ДЛЯ ПЛОДА И МАТЕРИ. ПАТОГЕНЕЗ ОЖДП СВЯЗАН С НАКОПЛЕНИЕМ И ТОКСИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ ЖК И РАЗВИТИЕМ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ДЕФИЦИТОМ ФЕРМЕНТА LCHAD У МАТЕРИ И ПЛОДА. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА С ПОМОЩЬЮ КРИТЕРИЕВ СУОНСИ И СВОЕВРЕМЕННОЕ РОДРАЗРЕШЕНИЕ ЯВЛЯЮТСЯ ОСНОВНЫМИ ВЕКТОРАМИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ МАТЕРИНСКОЙ И ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ОЖДП.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

