

Гостра жирова дистрофія печінки вагітних, ускладнена абдомінальним компартмент- і ДВЗ-синдромами (Випадок із практики)

О.В. Голяновський¹, Л.С. Білянський², А.А. Падалко³, С.В. Фролов¹

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

³КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр»

Проблема пізніх гестозів і сьогодні залишається доволі актуальною, зважаючи на різноманітність форм прояву тяжких ускладнень за наявності цієї акушерської патології. У цьому контексті одним з ускладнень тяжкої преєклампсії (або як окрема нозологія) по праву вважають гостру жирову дистрофію печінки (ГЖДП) вагітних (частота – 1 випадок на 7–16 тис. пологів), яка може зумовити розвиток абдомінального компартмент-синдрому (АКС) та коагулопатичних змін. Така комбінація ускладнень є на сьогодні потенційно летальною для вагітної/породіллі та залишається нагальним викликом для лікарів-перинатологів.

У статті представлено сучасні уявлення щодо етіології, своєчасної діагностики, лікування та розродження за наявності цієї акушерської патології на прикладі клінічного випадку.

Метою даної роботи було вивчення потенційного алгоритму діагностики і терапії ГЖДП з оцінюванням ефективності запропонованих нами заходів. На першому етапі було проведено ретроспективний огляд публікацій з даної проблеми з подальшим аналізом випадку ГЖДП вагітних, ускладненого АКС та ДВЗ-синдромом, лікування якого було успішно виконано на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології №1. Успішний результат і одужання пацієнтки, яка знаходилась у вкрай тяжкому стані, досягнуто внаслідок застосування базового алгоритму дій із вчасним розродженням вагітної із ГЖДП, комплексної посиндромної терапії поліорганної недостатності, вчасного хірургічного лікування АКС, неординарного підходу до лікування генералізованого фібринолізу, ДВЗ-синдрому із використанням комплексної терапії з трансфузією цільної одногрупної донорської крові.

Ключові слова: преєклампсія, гостра жирова дистрофія печінки вагітних, абдомінальний компартмент-синдром, ДВЗ-синдром, гепаторенальна дисфункція.

Acute fatty liver of pregnancy complicated by abdominal compartment syndrome (Case report)

O.V. Golyanovsky, L.S. Bilyansky, A.A. Padalko, S.V. Frolov

The problem of late preeclampsia still remains its relevance today, considering the variety of possible severe complications of this obstetric pathology. In this context, acute fatty liver of pregnancy (AFLP) is considered as one of the most challenging complications of severe preeclampsia (or as a separate nosology) [frequency: 1 case per 7–16 thousand deliveries], which can possibly lead to the development of abdominal compartment syndrome (ACS) and coagulopathic changes. This complications combination is currently potentially fatal for the pregnant woman or those in labor and remains an urgent call for perinatologists. The article presents modern ideas about the etiology, diagnosis, treatment and delivery in case of this obstetric pathology on the example of an experienced clinical case.

The aim of the study is to research the potential algorithm for AFLP diagnosis and treatment with analysis of the effectiveness of measures proposed.

At the first stage, a retrospective review of publications on this issue was conducted with further analysis of the case of AFLP complicated by ACS and DIC syndrome, which was successfully conducted at the Department of Obstetrics and Gynecology №1. Successful outcome and recovery of a patient in a very serious condition was achieved with to the use of a basic algorithm of actions with delivery of a pregnant woman with AFLP, complex post-syndromic therapy of multiple organ failure, ACS surgical treatment, extraordinary approach to generalized fibrinolysis treatment, therapy with transfusion of whole single-group donor blood.

Keywords: preeclampsia, acute fatty liver of pregnancy, abdominal compartment syndrome, DIC syndrome, hepato-renal dysfunction.

Острая жировая дистрофия печени беременных, осложненная абдоминальным компартмент- и ДВС-синдромами (Случай из практики)

О.В. Голяновский, Л.С. Билянский, А.А. Падалко, С.В. Фролов

Проблема поздних гестозов и сегодня остается достаточно актуальной, учитывая разнообразие форм проявления тяжелых осложнений при этой акушерской патологии. В этом контексте одним из осложнений тяжелой преэклампсии (или как отдельная нозология) по праву считают острую жировую дистрофию печени (ОЖДП) беременных (частота – 1 случай на 7–16 тыс. родов), которая может вызвать развитие абдоминального компартмент-синдрома (АКС) и коагулопатические нарушения. Такая комбинация осложнений является на сегодня потенциально летальной для беременной / роженицы и остается актуальным вызовом для врачей-перинатологов.

В статье приведены современные представления об этиологии, своевременной диагностике, лечении и родоразрешении при наличии этой акушерской патологии на примере клинического случая.

Целью данной работы было изучение потенциального алгоритма диагностики, терапии ОЖДП и оценка эффективности предложенных нами мероприятий.

На первом этапе был проведен ретроспективный обзор публикаций по данной проблеме с последующим анализом случая ОЖДП у беременной, осложненного АКС и ДВС-синдромом, лечение которого было успешно выполнено на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии №1. Успешный результат и выздоровление пациентки, которая находилась в крайне тяжелом состоянии, достигнуто с помощью применения базового алгоритма действий с своевременным родоразрешением беременной с ОЖДП, комплексной посиндромной терапией полиорганной недостаточности, своевременного хирургического лечения АКС, неординарного подхода к лечению генерализованного фибринолиза, ДВС-синдрома с использованием комплексной терапии с трансфузией цельной одногрупной донорской крови.

Ключевые слова: преэклампсия, острая жировая дистрофия печени беременных, абдоминальный компартмент-синдром, ДВС-синдром, гепаторенальная дисфункция.

Преeklampсія/екlampсія, незважаючи на значний прогрес акушерства в останні роки, залишається одним з найбільш тяжких ускладнень перебігу вагітності, що потребує подальших наукових досліджень і розроблення профілактично-лікувальних заходів. За сучасним визначенням, преeklampсія – це гіпертензія, що виникла після 20 тижнів вагітності та ускладнена протеїнурією та/або набряками. Частота даного ускладнення досягає значної поширеності серед вагітних (2–15%) і є однією з трьох основних причин материнської смертності у світі, яка, за даними ВООЗ (2015 р.), становить близько 100 000 вагітних і породіль [4, 9].

У 25% випадків преeklampсія супроводжується народженням дітей з низькою і критично низькою масою тіла (<1000,0 г) та значним відсотком передчасних пологів. Це доволі часто пов'язано з вкрай необхідним достроковим розродженням за показаннями як з боку вагітної, так і з боку плода. Ведення вагітності у разі встановлення діагнозу тяжкої преeklampсії за сучасних підходів вимагає комплексної допомоги мультидисциплінарної команди лікарів, зважаючи на численні поліоргани ускладнення перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду [4].

Як типові ознаки даного стану W. Zangemeister ще у 1913 році виділив триаду симптомів: артеріальна гіпертензія, протеїнурія та набряки. Однак за наявності прогресування тяжкої преeklampсії або у разі рідкісних форм пізнього гестозу можуть спостерігатися життєво загрозові стани з подальшим розвитком поліорганної недостатності. До таких рідкісних за частотою, але тяжких форм пізнього гестозу відносять гостру жирову дистрофію печінки у вагітних (ГЖДП) і HELLP-синдром (H – hemolysis, EL – elevated liver, LP – low platelet). Вони призводять до печінково-ниркової дисфункції, коагулопатії, дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ), а в деяких випадках можуть ускладнюватися розвитком абдомінального компартмент-синдрому. Індуковані преeklampсією захворювання печінки є характерними для вагітності й частіше спостерігаються у III триместрі [2, 3, 7].

Ураження печінки за преeklampсії виявляють нечасто, проте її дисфункція значно ускладнює розродження та перебіг післяпологового періоду.

Гостра печінкова недостатність – рідкісне, але потенційно смертельне ускладнення вагітності. Головними етіологічними чинниками печінкової дисфункції, пов'язаними з вагітністю, є тяжка преeklampсія, гостра жирова дистрофія печінки (ГЖДП), HELLP-синдром, тромботична тромбоцитопенічна пурпура (ТТП) і холестатичний гепатоз вагітних.

ГЖДП (жировий гепатоз, жирова інфільтрація печінки) – один з варіантів ураження печінки, за якого у її клітинах відбувається накопичення жиру, що може бути реакцією на різну токсичну дію. Іноді цей процес пов'язаний з деякими екстрагенітальними захворюваннями і патологічними станами [20, 24–26].

Частота ГЖДП становить 1 випадок на 7–16 тис. вагітностей. Етіологія захворювання до кінця невідома. Але більшість дослідників відносять ГЖДП до мітохондріальних цитопатій, за яких жирове переродження печінки є проявом системної патології мітохондрій [15].

Розвивається переважно у молодих першороділь, частіше – за багатоплідної вагітності, як правило, у III триместрі гестації (35–36 тиж). Смертність до недавнього часу залишалася високою – 60–85%, але з упровадженням високотехнологіч-

них методів лікування та завдяки сучасним можливостям інтенсивної терапії спостерігається зниження летальності до 25–33%. ГЖДП є прямим показанням до кесарева розтину [10, 14].

У табл. 1 наведено поширеність ураження печінки, характерного для вагітності протягом певних періодів гестації, та зв'язок з преeklampсією.

ГЖДП у вагітних не є абсолютно специфічною, а представляє собою одну з форм жирової дистрофії печінки [6, 20, 25], в етіології якої можуть бути наступні прогностичні фактори ризику:

1. Токсичні фактори – алкоголь; медикаменти (кортикостероїди, метотрексат, 5-фторурацил, вальпроєва кислота, ніфедипін, тетрациклін, естрогени, вітамін А); токсичні сполуки (хлорвуглеводні, фосфор, кокаїн, амантин тощо).

2. Харчові фактори – ожиріння; аліментарні порушення (дефіцит білка, вітамінів та ін.); захворювання підшлункової залози; повне парентеральне харчування (TPN); єюно-ілеальний анастомоз.

3. Ендокринні фактори і порушення обміну речовин – цукровий діабет, первинна і вторинна гіперліпідемія, гостра жирова дистрофія печінки вагітних, ранні стадії гемохроматозу і хвороби Вільсона–Коновалова (спадкове порушення метаболізму міді), глікогенози, галактоземія, генетичні дефекти мітохондріального окиснення жирних кислот.

4. Інші рідкісні причини – хронічна запальна хвороба кишечника, ексудативна ентеропатія, синдром Рея (гостра печінкова недостатність і енцефалопатія – виникає на тлі терапії гіпертермії вірусного походження препаратами, що містять ацетилсаліцилову кислоту).

Патогенез та клінічні наслідки [13, 16, 17]

Існує міцний зв'язок між недостатністю ГЖДП та мітохондріальною тривалістю ланцюга 3-гідроксіацил-CoA-дегідрогенази (LCHAD) у плода. LCHAD є частиною складної мітохондріальної альфа-субодиниці фермента, трифункціонального білка мітохондрій, і його дефіцит є вторинним явищем загальної мутації G1528C. Дефіцит LCHAD у плода, ймовірно, спричиняє накопичення 3-гідроксизирних ацилових метаболітів довгого ланцюга, особливо токсичних для печінки. Взаємодія між ураженим плодом і матір'ю може бути наслідком проходження цих метаболітів від плода до материнського кровообігу. Крім того, метаболічні та екологічні фактори у III триместрі можуть призвести до подальшого накопичення гепатотоксичних метаболітів LCHAD у материнському кровообігу [28–30].

Клінічний перебіг включає два періоди [8, 12, 18, 19]:

1) безжовтяничний – може тривати від 2 до 6 тиж з такими симптомами, як зниження апетиту, слабкість, печія, нудота, блювання, біль й відчуття тяжкості в епігастральній ділянці, свербіж шкіри, зниження маси тіла;

2) жовтяничний – за якого спостерігається клініка печінково-ниркової недостатності: жовтяниця, олігоанурія, периферійні набряки, накопичення рідини у серозних порожнинах, маткова кровотеча, антенатальна загибель плода. При біохімічному дослідженні крові виявляють: гіпербілірубінемію за рахунок прямої фракції; гіпопротеїнемію (<60 г/л); гіпофібриногенемію (<2 г/л); невиражену тромбоцитопенію; незначний приріст трансаміназ. Клінічні прояви ГЖДП у вагітних різноманітні. Виявляють випадки з незначною клі-

Таблиця 1

Захворювання печінки, специфічні для вагітності

I триместр	II триместр	III триместр	Після пологів	Частота, %
		HELLP-синдром		0,2–0,6
		ГЖДП		0,005–0,010
	Тяжка преeklampсія			5–7

Диференціальна діагностика тяжкої преєклампсії, HELLP-синдрому і ГЖДП

Клінічна ознака	Тяжка преєклампсія і еклампсія	HELLP-синдром	ГЖДП
Термін гестації	Після 22 тиж	У кінці III триместра	III триместр
Частота	Підвищується за багатоплідної вагітності (5–7%)	0,10%	Підвищується за наявності двійні, I вагітних і плода чоловічої статі (0,01%)
Симптом	Високий АТ, протеїнурія, набряки, судоми, ниркова дисфункція	Біль в животі, нудота / блювання, подібні до ПЕ	Біль у животі, нудота / блювання, жовтяниця, гіпоглікемія, печінкова дисфункція
Лабораторні показники	Тромбоцити >70 000, білок сечі >5г/24год, підвищення концентрації печінкових ферментів (10%)	Тромбоцити <100 000, гемоліз, підвищення печінкових ферментів, протромбіновий час може залишатись нормальним, фібриноген норма	Знижені тромбоцити, підвищення АЛТ і АСТ 300-1000 ОД/л, низький антитромбін III, високий протромбіновий час, низький фібриноген, високий білірубін, коагулопатія
Тактика	Контроль АТ, протисудомна, гіпотензивна терапія, розродження	Швидке розродження	Швидке розродження. Трансплантація печінки
Наслідки	Материнська смертність – 1%	Материнська смертність – 5%, розрив печінки – 1%. Загибель плода – 1–30%	Материнська смертність – до 30%. Загибель плода – до 45%

нічною симптоматикою, із жовтяницею та без неї, а також варіанти, коли клінічний перебіг захворювання є тяжким, швидко прогресуючим, що призводить до розвитку гострої печінково-ниркової недостатності, розвитку ДВЗ-синдрому та загибелі як вагітної, так і плода [5].

За наявності клінічної картини гострої печінкової недостатності у вагітної/породіллі та більше семи симптомів за критеріями Swansea найбільш вірогідним діагнозом є ГЖДП [4].

Диференціальну діагностику ГЖДП за наявності болю у черевній порожнині проводять з гострою хірургічною патологією (гострий холецистит, гострий панкреатит, перфорація порожнього органа, кишкова непрохідність, абдомінальний компартмент-синдром) [31–33]. Тому вкрай необхідна консультація хірурга, проведення УЗД органів черевної порожнини з можливим розширенням діагностичної програми (МРТ, КТ, лапароскопія).

Клініко-лабораторне обстеження має включати [1, 16]:

- УЗД печінки і жовчовивідних шляхів, МРТ або КТ печінки.
- Біопсію печінки (за відсутності коагулопатії та геморагічних ускладнень).

Додаткове лабораторне дослідження:

- білірубін і його фракції; АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ
- гемостазіограма (МНВ, АЧТЧ, фібриноген, тромбодити, тромбоеластограма)
- загальний білок і фракції – альбумін;
- глюкоза крові, аміак плазми; амілаза; електроліти плазми (K⁺, Na⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺)
- вільний гемоглобін плазми і сечі
- носійство вірусів гепатитів.

За клінічної картини гострої печінкової недостатності вкрай важливо для встановлення діагнозу урахувати клініко-лабораторні показники, які були отримані до розвитку симптомів печінкової дисфункції. У цьому контексті першочергове значення має диференціальна діагностика ГЖДП з тяжкою преєклампсією і з HELLP-синдромом (табл. 2) [2, 3].

Зважаючи на виражену гепаторенальну недостатність на тлі ГЖДП у вагітних, і насамперед тяжкі порушення білкового й електролітного балансу, коагулопатичні зміни, токсичну дію білірубину та інших метаболітів, виникають передумови для утворення генералізованих набряків і розвитку абдомінального компартмент-синдрому та ДВЗ-синдрому [7, 34].

Абдомінальний компартмент-синдром (АКС), або синдром інтраабдомінальної гіпертензії [31–33], – це стійке підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) понад 20 мм рт.ст. (27 см вод.ст.), яке асоціюється з новою дисфункцією або недостатністю органів. В основі причин розвитку підвищеного ВЧТ може бути невідповідність об'єму власне вмісту черевної порожнини до об'єму самої черевної порожнини, що виникає внаслідок системних порушень: ацидозу (рН<7,2), гіпотензії, переливання >10 доз еритромаси протягом 24 год, температура тіла <33 °С, переливання >5 л кристалоїдів протягом 24 год, олігурія, сепсис, поєднана травма/опіки, коагулопатія та ін. У вагітних і породіллі АКС може виникнути після абдомінального розродження на тлі поліорганної недостатності, що є результатом тяжкої преєклампсії, ГЖДП, HELLP-синдрому і септичних ускладнень [31].

Компартмент-синдром розвивається, коли підвищення тиску у замкнутому анатомічному просторі порушує нормальне функціонування тканин у межах цього простору. При зростанні ВЧТ настає момент, коли цей показник перевищує внутрішньокапілярний тиск, що призводить до порушення перфузії капілярів в органах, і відповідно розвивається ішемія тканин та органів черевної порожнини, що призводить до їхньої дисфункції. У таких випадках, незалежно від первинного характеру абдомінальної патології, внутрішньочеревна гіпертензія може стати самостійною причиною прогресування синдрому поліорганної недостатності та сепсису.

При ВЧТ 15–20 мм рт.ст. (20–27 см вод.ст.) у кишечнику відзначається прогресивне зниження мезентеріального кровотоку, а при ВЧТ 40 мм рт.ст. (54 см вод.ст.) відбувається зниження мезентеріального кровотоку на 30%. Такий рівень ВЧТ призводить до прогресивного зниження кровотоку у пе-

чінкові та воротні венах. Розвивається некроз близько 20% гепатоцитів, що проявляється підвищенням трансфераз та лужної фосфатази. Виникаючі мікроциркуляторні розлади і внутрішньосудинне тромбування у травному тракті (ТТ) призводять до ішемії стінки кишки, набряку останньої, трансудації і ексудації рідини у червну порожнину, посилюється секвестрація рідини в інтерстиціальний простір.

Діагностика власне факту наявності підвищеного ВЧТ базується на визначенні рівня внутрішньочеревного тиску. ВЧТ можна вимірювати у будь-якому відділі черевної порожнини (у прямій кишці чи шлунку, сечовому міхурі чи нижній порожнистій вені). Методи визначення ВЧТ поділяють на прямі і непрямі. На сучасному етапі існують наступні методи вимірювання ВЧТ:

1. Шляхом вимірювання тиску у сечовому міхурі.
2. Через шлунок: з допомогою назогастрального зонду.
3. За допомогою інтраабдомінальних катетерів.
4. Через катетер у v.cava inferior (катетер, уведений через стегнову вену).
5. Шляхом вимірювання тиску у матці, прямій кишці.

Визначення внутрішньоміхурового тиску (ВМТ) у сечовому міхурі як метод визначення ВЧТ є найбільш поширеним та визнаним непрямим методом. Сечовий міхур – це екстраперитонеальна структура з дуже піддатливою стінкою. Саме тому зміни червного тиску відображаються у зміні тиску у сечовому міхурі.

Техніка вимірювання: пацієнт знаходиться у горизонтальному положенні. У сечовий міхур вводять дво- або триканальний катетер Foley. Сечу з міхура перед вимірюванням повністю евакуюють. У сечовий міхур через катетер вводять 25 мл фізіологічного розчину (кількість рідини рекомендована погоджувальною комісією з проблеми СІАГ). Вивідний канал катетера під'єднують до апарата Вальдмана. Нульовою точкою вважають рівень лобкового симфізу.

Інтерпретація отриманих результатів

Рішенням погоджувальної комісії з проблеми АКС (WSACS, 2013) і за рекомендаціями Всесвітнього товариства синдрому інтраабдомінальної гіпертензії (СІАГ) на сьогодні виділяють чотири ступеня АКС (за результатами вимірювання тиску у сечовому міхурі):

- ступінь I (12–15 мм рт.ст. або 16–20 см вод.ст.);
- ступінь II (16–20 мм рт.ст. або 21–25 см вод.ст.);
- ступінь III (21–25 мм рт.ст. або 26–34 см вод.ст.);
- ступінь IV (>25 мм рт.ст. або >34 см вод.ст.).

Гемодинамічні порушення у першу чергу зумовлені підвищенням внутрішньочеревного тиску, компресією серця та магістральних судин, сповільненням кровотоку по нижній порожнистій вені й зменшенням притоку венозної крові. Як наслідок, збільшується тиск у легневих капілярах.

Обмеження діастолічного наповнення шлуночків супроводжується зменшенням хвилинного об'єму серця. За наявної супутньої гіповолемії і/або серцевої слабкості може настати декомпенсація гемодинаміки. Статистично значущі порушення гемодинаміки відзначаються при ВЧТ понад 20 мм рт.ст. (27 см вод.ст., III ступінь тяжкості АКС).

Клінічними симптомами АКС є: збільшення обсягу живота, напруження м'язів черевної стінки, олігурія і респіраторні порушення, зростання максимального тиску на вдиху, зниження темпу діурезу.

Тактика ведення АКС [31–33]:

- при I ступені – адекватна інфузійна терапія і спостереження;
- при II ступені – продовження терапії і спостереження, *декомпресивна лапаротомія* здійснюється за появи клінічної картини АКС;
- при III ступені – *декомпресивна лапаротомія* і продовження інтенсивної терапії;
- при IV ступені – *незайма декомпресія і реанімаційні заходи*.

Наводимо клінічний випадок ГЖДП з ускладненнями у формі АКС та ДВЗ-синдрому, який спостерігався на клінічній базі акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика (Київського обласного перинатального центру – КОПЦ).

Клінічний випадок

Породілля Ф., 23 роки, переведена 31.01.2020 р. – на 3-ю добу після кесарева розтину – до відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії (ВАІТ) КОПЦ з II рівня надання акушерсько-гінекологічної допомоги, що було пов'язано з погіршенням загального стану і прогресуванням гепатorenальної дисфункції. 29.01.2020 р. проведено абдомінальне розродження у зв'язку: *vagin. I-a 36–37 тижнів. Двійня. Монохоріальна, діамніотична. Тяжка прееклампсія. Жовтяниця.*

Anamnesis vitae et morbi. З анамнезу встановлено, що жінка до 34-го тижня вагітності на облік у жіночій консультації не перебувала. 12.01.2020 р. прибула до України з країни Близького Сходу. Остання менструація – 16.05.2019 р. У дитинстві перенесла вірусний гепатит А.

16.01.2020 р. звернулася до лікаря ж/к приватного пологового будинку, де була поставлена на облік і видані направлення для клініко-лабораторного обстеження. Але з 26.01.2020 р. відзначає погіршення загального стану: з'явилися жовтяниця склер, біль тягучого характеру у поперековій ділянці, загальна слабкість, з приводу чого по медичну допомогу не зверталась.

29 січня загальний стан значно погіршився: з'явилися великі набряки обличчя, передньої черевної стінки та нижніх кінцівок, посилилась жовтяниця шкірних покривів та склер. Вагітна відзначала нудоту та блювання, біль в епігастральній ділянці. Із зазначеними скаргами звернулася по медичну допомогу до приватного пологового будинку і була госпіталізована й оглянута акушером-гінекологом.

Під час огляду встановлено, що живіт збільшений вагітною маткою до 35–36 тиж, положення плодів повздовжне, головне передлежання 1-го плода. АТ – 160/100 мм рт. ст., пульс – 90 за 1 хв, симптом Пастернацького слабопозитивний з обох сторін. Терміново проведене клініко-лабораторне обстеження: загальний білірубін – 264,2 мкмоль/л, непрямий – 237,1; підвищення печінкових проб: АлАТ – 365 ОД/л, АсАТ – 455 ОД/л, ЛФ – 149 ОД/л; ЗАК: Нб – 86 г/л, л-ти – 22,1*10⁹/л, тромб. – 97,0*10⁹/л; ЗАС: лейкоцити 5–6 у п/зору, значна кількість плоского епітелію та гіалінових циліндрів – 3–4 у п/зору, протеїнурія – 3,3 г/л; дані біохімічних досліджень: гіпопротеїнемія – 42 г/л, виражена гіпоальбумінемія, креатинін – 183,0 мкмоль/л, сечовина – 7,63 ммоль/л. Встановлений діагноз: вагітність I, 35–36 тиж, двійня ДХ, ДА. Тяжка прееклампсія. HELLP-синдром?

Зважаючи на клінічні дані та результати лабораторного дослідження, прогресування тяжкої прееклампсії, вирішено провести абдомінальне розродження. Шляхом кесарева розтину в н/маточному сегменті вилучено: перший плід – хлопчик м – 2275,0 г; д – 45 см, 6/7 балів за шкалою Апгар. Другий плід – хлопчик м – 2235,0 г; д – 44 см, 6/6 балів за шкалою Апгар. У черевній порожнині близько 1 літра випоту жовтого кольору з великим вмістом білка (близько 5,0 г/л). Проба Рівальта позитивна. Проведено ревізію органів черевної порожнини – внутрішні органи без видимих патологічних змін. Загальна крововтрата – 620,0 мл.

У післяопераційний період на II рівні надання акушерсько-гінекологічної допомоги проводили інтенсивне спостереження та лікування тяжкої прееклампсії: гіпотензивна терапія, нейропротекція, корекція гіпопротеїнемії (20% альбумін), водно-електролітного балансу; огляд профільних спеціалістів, знеболювальна, антибактеріальна і протизапальна терапія. Обстежена на маркери вірусних гепатитів А, В, С – негативні.

Критерії гострої жирової дистрофії печінки Swansea

Клінічні симптоми	Наявність симптому
Нудота та блювання	+
Біль у животі	+
Полідипсія та поліурія	
Енцефалопатія	+
Збільшення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ часто у 3–10 разів більше норми)	+
Збільшення рівня білірубіну	+
Гіпоглікемія (< 4,0 ммоль/л)	
Збільшення рівня сечової кислоти (> 340 ммоль/л)	+
Ниркова дисфункція (креатинін > 150 мкмоль/л) – 72%, а ГХН з проведенням замісної ниркової терапії – 32%	+
Збільшення рівня аміаку (> 47 ммоль/л)	
Лейкоцитоз (помірний 11×10^9 /л, іноді до $20\text{--}30 \times 10^9$ /л)	+
Коагулопатія (протромбіновий час – понад 20% від норми, АЧТЧ – понад 30% від норми)	+
Асцит або гіперехогенна структура печінки на УЗД	+
Мікровезикулярний стеатоз (ПГД), біопсія печінки. У разі коагулопатії біопсія печінки протипоказана (кровотеча!)	

Примітка. Критерії Swansea мають чутливість 100% та специфічність 57%.

Незважаючи на проведення інтенсивної терапії у післяопераційний період на 31.01.2020 р. клінічно і лабораторно стан породіллі погіршувався: загальний стан тяжкий зі скаргами на сонливість, слабкість, спрагу, біль у ділянці п/операційних швів. Клінічно АТ – 140/90 мм рт.ст.; ЧД – 20 за 1 хв; Т тіла – 36,5 °С. Лабораторні дані: ЗАК: л-ти – $23,7 \times 10^9$ /л; гіпоглобулінемія, лімфопенія, тромбоцитопенія ($95,0 \times 10^9$ /л); біохімія крові: білірубін – 199,0 мкмоль/л; високі показники печінкових проб (АлАТ – 71,0 ОД/л, АсАТ – 79,0 ОД/л; ЛДГ – 1948 ОД/л.); гіпопротеїнемія – 50 г/л, підвищення рівня креатиніну – 273,0 мкмоль/л; сечової кислоти – 610,0 мкмоль/л, гіпонатріємія, гіпохлоремія; коагулограма: ПТЧ – 28 с, ПТІ – 58, АЧТЧ – 39, фіб-ген – 0 (відсутня коагуляція), МНВ – 1,9.

У зв'язку з прогресуванням гепаторенальної дисфункції вирішено перевести породіллу на III рівень надання акушерсько-гінекологічної допомоги в умовах ВАІТ КОПЦ.

Надання допомоги у КОПЦ. Під час огляду загальний стан тяжкий, скарги на загальну слабкість, спрагу, сонливість, біль у ділянці післяопераційних швів. Заторможена, але адекватно відповідає на запитання, видимі слизові оболонки і шкіра іктеричні. У легенях везикулярне дихання, Сог-тони ясні, ритмічні, ЧСС – 78–80 за 1 хв, АТ – 150/100 мм рт.ст.; ЧД – 18 за 1 хв; Т тіла – 36,7 °С. Живіт здутий, з набряком передньої черевної стінки. Вислуховується слабка перистальтика кишечника. Матка щільна, дещо болісна при пальпації, на 4 см нижче пупка. Виділення кров'яністі, помірні. Симптом Пастернацького слабкопозитивний з обох боків. Оглянута профільними спеціалістами.

Огляд кардіолога – діагноз: токсичний гепатоз, дисметаболічна міокардіодистрофія, прееклампсія післяпологового періоду, HELLP-синдром, стан після кесарева розтину. Невропатолог – діагноз: дисметаболічна гіпоксична анемія, ендотоксигенна енцефалопатія (нирково-печінкова недостатність) у формі рефлексорно-пірамідальної недостатності лівих кінцівок.

Оглянута хіруром і анестезіологом: у зв'язку з вираженим набряком передньої черевної стінки та здуттям живота вирішено виміряти внутрішньочеревний тиск катетером Foley у сечовому міхурі за загальноприйнятою методикою – 30 см вод.ст. (III ступінь тяжкості інтраабдомінальної компресії, яка може призводити до гемодинамічних і некробіотичних порушень у кишечнику, нирках, сечовому міхурі).

Інструментальні методи обстеження: УЗД ОЧП – виражений набряк позаочеревинного простору, визначається слабка перистальтика кишечника, вільна рідина у черевній порожнині – до 2,0 л.

Після огляду профільних спеціалістів була проведена диференціальна діагностика між HELLP-синдромом, захворюваннями печінки та гострим жировим захворюванням печінки за критеріями Swansea, які мають високу прогностичну цінність у встановленні діагнозу ГЖДП. Із 14 критеріїв у пацієнтки позитивних було 10 (табл. 3), що за клініко-лабораторними даними підтвердило діагноз ГЖДП. Зважаючи на коагулопатичні порушення, проведення біопсії печінки було протипоказано!

Після дообстеження і огляду профільних спеціалістів встановлено діагноз: П/пологовий період, 3-я доба після передчасних (36–37 тиж) патологічних пологів двійнею. Кесарів розтин у н/матковому сегменті (29.01.2020 р.). Тяжка прееклампсія. Гостра жирова дистрофія печінки. Синдром інтраабдомінальної гіпертензії (абдомінальний компартмент-синдром). Поліорганна недостатність на тлі гострої хвороби нирок, хронічний ДВЗ-синдром.

У зв'язку з гострим розвитком компартмент-синдрому за життєвими показаннями необхідне проведення релапаротомії, ревізії органів черевної порожнини, дренажування черевної порожнини (разом з черговим хірургом).

Проведено хірургічне втручання на базі КНП КОПЦ: 02.02.2020 р. 00:30 (ЕТН+НЛА): Ревізія органів малого таза і черевної порожнини. Додатковий гемостаз. Дренажування черевної порожнини.

Після проведеної операції інтраабдомінальний тиск знизився до 10 см вод.ст., проте ранній п/операційний період ускладнився розвитком генералізованого ДВЗ-синдрому, у зв'язку з чим проводили гемотрансфузійну терапію еритроцитарною, тромбоцитарною масами, свіжозамороженою плазмою, кріопреципітатом, препаратами протромбінового комплексу, транексамової кислоти, інгібіторами протеаз. На тлі вираженої коагулопатії, яка розвинулася у результаті ГЖДП і печінкової недостатності (порушений синтез прокоагулянтів), покращення результатів лікування ДВЗ-синдрому не відбулось, у зв'язку з чим за життєвими показаннями ex consilio було вирішено провести гемотрансфузію одноступінної цільної крові від родинного донора (500,0 мл).

Після гемотрансфузії цільної крові відбулася стабілізація стану пацієнтки, позитивна динаміка лікування ДВЗ-синдрому,

Динаміка змін лабораторних показників ЗАК та ЗАС

Дата	Еритроцити, 1×10 ¹²	Нв, г/л	Лейкоцити, 1×10 ⁹	Тромбоцити, 1×10 ⁹	Протеїнурія, г/л	Циліндрурія, у п/зору
01.02.20 р.	3,80	84,00	24,10	134,00	3,300	1–2
02.02.20 р.	2,94	83,00	26,10	99,00	3,300	2
03.02.20 р.	2,49	79,00	16,10	115,00	3,300	1
18.02.20 р.	2,24	74,00	14,30	268,00	3,300	3
19.02.20 р.	2,62	82,00	19,20	128,00	3,300	6
22.02.20 р.	3,58	107,00	11,30	68,00	1,650	8
23.02.20 р.	2,83	85,00	18,50	83,00	2,310	1
03.03.20 р.	2,20	66,00	19,90	197,00	3,300	1
04.03.20 р.	2,78	93,00	23,30	171,00	3,300	2
10.03.20 р.	3,18	96,00	15,00	210,00	3,300	1
23.03.20 р.	3,64	110,00	11,70	515,00	0,330	0

Динаміка змін біохімічних показників крові та коагулограми

Дата	Білірубін загальний, мкмоль/л	АлАТ, ОД/л	АсАТ, ОД/л	Креатинін крові, мкмоль/л	ПТЧ, с	АЧТЧ, с	Заг. білок крові, г/л	Фібриноген, г/л
01.02.20 р.	209,0	52,00	67,00	285,00	19,50	38,30	42,00	3,00
02.02.20 р.	402,0	156,00	118,00	278,00	22,00	57,00	42,00	1,50
03.02.20 р.	268,0	42,00	131,00	296,00	18,00	38,00	44,00	5,00
18.02.20 р.	186,0	49,00	56,00	110,00	15,00	29,00	37,00	4,50
19.02.20 р.	136,0	44,00	64,00	101,00	17,50	34,00	33,00	3,75
22.02.20 р.	98,0	33,00	58,00	94,00	17,00	37,90	50,00	4,25
23.02.20 р.	74,0	57,00	40,00	143,00	18,00	45,10	46,00	3,75
03.03.20 р.	79,0	72,00	92,00	74,00	16,50	34,50	44,00	4,25
04.03.20 р.	62,80	125,0	183,00	71,00	15,60	34,00	44,00	4,75
10.03.20 р.	30,0	29,00	32,00	75,00	17,00	33,00	46,00	5,50
23.03.20 р.	9,7	43,00	40,00	78,00	15,00	34,00	50,00	6,00

покращились показники коагулограми (див. результати динаміки змін лабораторних показників – табл. 4 та 5).

На 4-у добу після релапаротомії були відсутні геморагічні виділення по дренажах, але продовжувалось виділення ексудату до 3 л за добу зі значними втратами білка (до 6 г/л). Також п/операційний період супроводжувався вираженою гіпербілірубінемією, гіпопротеїнемією та протеїнурією, у зв'язку з чим проведено трансфузійну терапію великими дозами альбуміну 20%, СЗП, гепатопротекторами, кортикостероїдами, антибактеріальними препаратами; парентеральне харчування комбінованим препаратом амінокислот, який чинить гепатопротекторну і дезінтоксикаційну дію, а L-форми амінокислот цього препарату забезпечують можливість їхньої прямої участі у біосинтезі білка, покращують метаболічні процеси, зменшуючи процеси катаболізму білка у печінці. Також було розпочато дієтичне ентеральне харчування.

Протягом наступних двох тижнів стан породіллі залишався тяжким, зважаючи на поліорганну недостатність з переважанням печінково-ниркової недостатності, незважаючи

на масивну інфузійно-трансфузійну терапію з внутрішньовенним введенням збалансованих електролітних розчинів та білкових препаратів, що покращують функцію печінки. Залишалась виражена гіпопротеїнемія (загальний білок – 33 г/л), що призводило до набряку передньої черевної стінки та тканин органів черевної порожнини (див. табл. 5).

19.02.2020р. стан жінки різко погіршився, з'явилися симптоми подразнення очеревини (ознаки перитоніту), кров'янисті виділення з матки. Після огляду хірурга та огляду виділень з дренажної трубки було встановлено перфорацію тонкого кишечника, тонкокишковий вміст було виявлено у ділянці часткового розходження післяопераційних швів у парамбілікальній ділянці.

Уставлено діагноз: Стресорна перфоративна виразка тонкого кишечника. Перитоніт.

Було проведено релапаротомію, ушивання стресорної перфоративної виразки тонкого кишечника, гістеректомію без додатків, санацію черевної порожнини розчином Декасану, дренажування черевної порожнини через культю піхви та



Рис. 1. Фіксована евентерація тонкого кишечника з порушенням репарації тканин передньої черевної стінки на фоні гепаторенальної дисфункції (11-а доба після релапаротомії)



Рис. 2. Заживлення післяопераційної рани вторинним натягом

бокові фланки. Інтраопераційно підтверджено діагноз серозно-фібринозного перитоніту.

У післяопераційний період були призначені антибіотики широкого спектра дії з подальшою заміною на препарат з коліместатом натрію та тейкопланін у середньотерапевтичних дозах з проведенням бактеріологічного контролю росту мікрофлори у біологічних рідинах організму хворої. Призначення такої антибіотикотерапії було пов'язано з розвитком перитоніту, повторною релапаротомією, вторинними змінами з боку очеревини, тонкого кишечника, синдромом інтраабдомінальної гіпертензії, що зберігалась на момент релапаротомії. Окрім масивної антибіотикотерапії у післяопераційний період продовжували терапію препаратами для покращання функцій печінки, парентерального харчування, пробіотики, санацію черевної порожнини через дренажі.

За два тижні стан породіллі залишався тяжким, що було пов'язано, у першу чергу, з печінково-нирковою недостатністю та вираженою гіпопротеїнемією (загальний білок – 35–40 г/л). Це суттєво погіршувало процеси репарації (шви на передній черевній стінці прорізались, у нижніх відділах живота це супроводжувалось розходженням країв рани та частково фіксованою евентерацією тонкого кишечника; рис. 1).

Тому у комплекс терапії разом з білковими препаратами (альбумін 20% – до 0,5 л/добу), гепатопротекторами, парентеральним харчуванням вводять препарати, що покращують мікроциркуляцію і сприяють репарації тканин, та проведення місцевої терапії (левомеколева мазь з протизапальною, протимікробною, дегідратуючою дією, покращанням репарації тканин).

У подальшому проводили санацію і хірургічне оброблення рани з висіченням некротичних та фібринозних тканин, накладання вторинних швів на післяопераційну рану. У цей час хвору консультували провідні фахівці: професори-анестезіологи, хірурги, акушери-гінекологи, за рекомендаціями яких продовжували інтенсивну терапію, санацію післяопераційної рани, накладання мазевих пов'язок з левоміколем, що сприяло зменшенню набряку, запалення тканин, адсорбції ранового ексудату з післяопераційної рани без подразнювальної дії на частково фіксовану евентерацію кишечника.

Унаслідок проведеної загальної та місцевої терапії покращився загальний стан хворої, нормалізувались показники білкового та електролітного обміну, почалося відновлення

білок-синтетичної функції печінки, покращились біохімічні показники крові. Клінічно стан хворої покращився, що сприяло появі грануляцій та початку репаративних процесів у рані, яка загоювалася вторинним натягом.

При цьому, як не дивно, незважаючи на фіксовану евентерацію, не страждала функція кишечника. Породіллі почала засвоювати їжу, і за рахунок достатнього збалансованого ентерального харчування з високим вмістом білка та парентерального харчування загальний білок крові підвищився понад 50 г/л, зменшилась протеїнурія та ознаки печінково-ниркової недостатності. Проте було продовжено терапію препаратами, що покращують процеси мікроциркуляції, й гепатопротекторами. Результатом такої терапії стало одужання, нормалізація стану пацієнтки із загоєнням післяопераційної рани вторинним натягом з відновленням репаративних процесів (рис. 2).

23.03.2020р. у задовільному стані пацієнтка виписана за місцем проживання з рекомендаціями: продовження накладання мазевих пов'язок на післяопераційну рану, динамічне спостереження акушера-гінеколога та профільних спеціалістів.

ВИСНОВКИ

Отже, можна констатувати успішне проведення лікування випадку тяжкої прееклампсії, яка ускладнилася розвитком гострої жирової дистрофії печінки вагітної (ГЖДП), синдромом інтраабдомінальної гіпертензії, ДВЗ-синдромом на тлі поліорганної (з переважанням печінково-ниркової) недостатності.

Одужання пацієнтки, яка знаходилась у вкрай тяжкому стані, відбулося у результаті вчасного розродження вагітної з тяжкою прееклампсією, комплексної посиндромної терапії поліорганної недостатності, вчасного хірургічного лікування компартмент-синдрому, неординарного підходу до лікування генералізованого фібринолізу, ДВЗ-синдрому із використанням комплексної терапії з трансфузією цільної одногрупної донорської крові.

Це випадок рідкісної патології з тяжкими ускладненнями перебігу вагітності й післяпологового періоду, який закінчився одужанням пацієнтки у результаті чіткої та злагодженої роботи мультидисциплінарної команди акушерів-гінекологів, анестезіологів-реаніматологів, хірургів, гематологів, трансфузіологів, лаборантів та інших медичних працівників із застосуванням сучасних ефективних методик лікування ГЖДП, ДВЗ- і абдомінального компартмент-синдрому.

Відомості про авторів

Голіановський Олег Володимирович – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5524-4411

Білянський Леонід Семенович – Кафедра хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17; тел.: (044) 234 66 49. *E-mail: dep.surgery1@gmail.com*

Падалко Андрій Анатолійович – Відділення анестезіології та інтенсивної терапії Київського обласного перинатального центру, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 1; тел.: (044) 483-00-57

Фролов Сергій Володимирович – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 1; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4154-6969

Information about authors

Golianovskiy Oleg Volodymyrovych – Department of Obstetrics and Gynecology № 1 National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, 04112; 9 Dorohozhytska st.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Bilyansky Leonid Semenovich – Department of Surgery № 1 Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 17 T. Shevchenko boulevard; tel.: (044) 234 66 49. *E-mail: dep.surgery1@gmail.com*

Padalko Andriy Anatoliyovych – Head of Department of Anesthesiology and Intensive care. Kyiv Regional Perinatal Center. Kyiv, 1 Baggoutovska st.; tel.: (044) 483-00-57

Frolov Serhii Volodymyrovych – Department of Obstetrics and Gynecology No. 1. National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, 04112; 9 Dorohozhytska st.; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4154-6969

Сведения об авторах

Голіановський Олег Володимирович – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломного образования імені П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Білянський Леонід Семенович – Кафедра хірургії № 1 Національного медичного університету імені А.А. Богомольця, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 17; тел.: (044) 234-66-49. *E-mail: dep.surgery1@gmail.com*

Падалко Андрій Анатольевич – Отделение анестезиологии и интенсивной терапии Киевского областного перинатального центра, 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1; тел.: (044) 483-00-57

Фролов Сергей Владимирович – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломного образования імені П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: obstet.gynec.1@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-4154-6969

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Michael R Chalifoux, Heidi L Blank, Acute fatty liver of pregnancy and disseminated intravascular coagulation: A case report, *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*, 10.4103/joacc.2020.8.20, 10, 1, (42), (2020).
2. Yan Zhong, Fufan Zhu, Yiling Ding, Early diagnostic test for acute fatty liver of pregnancy: a retrospective case control study, *BMC Pregnancy and Childbirth*, 10.1186/s12884-020-2787-4, 20, 1, (2020).
3. Maria Guarino, Valentina Cossiga, Filomena Morisco, The interpretation of liver function tests in pregnancy, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 10.1016/j.bpg.2020.101667, (101667), (2020).
4. Y. Joueidi, K. Peoc'h, M. Le Lous, G. Bouzille, C. Rousseau, E. Bardou-Jacquet, C. Bendavid, L. Damaj, B. Fromenty, V. Lavou, C. Moreau, Maternal and neonatal outcomes and prognostic factors in acute fatty liver of pregnancy, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 10.1016/j.ejogrb.2020.06.052, 252, (198-205), (2020).
5. Mamoru Morikawa, Michinori Mayama, Yoshihiro Saito, Kinuko Akabane-Nakagawa, Takeshi Umazume, Kentaro Chiba, Satoshi Kawaguchi, Kazutoshi Cho, Hidemichi Watari, Hypoproteinemia as a parameter of poor perinatal/neonatal outcomes in women with preeclampsia diagnosed as hypertension plus proteinuria, *Pregnancy Hypertension*, 10.1016/j.preghy.2020.05.012, 21, (111-117), (2020).
6. Christopher Chang, The Pathogenesis of Liver Diseases in Pregnancy, *Liver Immunology*, 10.1007/978-3-030-51709-0, (539-550), (2020).
7. Ling Wang, Quan Gan, Shuguo Du, Yun Zhao, Guoqiang Sun, Ying Lin, Ruyan Li, Acute fatty liver of pregnancy cases in a maternal and child health hospital of China, *Medicine*, 10.1097/MD.00000000000021110, 99, 29, (e21110), (2020).
8. Francesco Azzaroli, Giuseppe Mazzella, Giulio Marchesini, Lucia Brodosi, Maria Letizia Petroni, Fatty liver in pregnancy: a narrative review of two distinct conditions, *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 10.1080/17474124.2020.1715210, (1-9), (2020).
9. Karen Julieth Torres Rodriguez, Qué hay en común entre el hígado graso agudo del embarazo y la preeclampsia? Subdiagnóstico clínico de alta mortalidad, *Revista Med*, 10.18359/rmed.2945, 27, 1, (61-72), (2020).
10. Qiang Gao, Yujie Ma, Jicheng Zhang, Xiukai Chen, Fen Liu, Suochen Tian, Xin Qu, Risk factors assessment in patients with acute fatty liver of pregnancy treated without plasma exchange or renal replacement therapy, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 10.1080/14767058.2020.1777267, (1-5), (2020).
11. Archita Desai, Deeksha Seth, Pregnancy-Specific Liver Disorders: Acute Fatty Liver, Gastrointestinal and Liver Disorders in Women's Health, 10.1007/978-3-030-25626-5, (289-300), (2019).
12. Gezi Chen, Kai Huang, Bingrui Ji, Chen Chen, Cai Liu, Xiaojuan Wang, Xianlan Zhao, Acute fatty liver of pregnancy in a Chinese Tertiary Care Center: a retrospective study, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 10.1007/s00404-019-05259-w, (2019).
13. Naser Al-Husban, Oqba Al-Kuran, Amal Al Helou, Postpartum acute fatty liver of pregnancy: a case report, *Journal of Medical Case Reports*, 10.1186/s13256-018-1593-3, 12, 1, (2018).
14. Q Gao, X Qu, XK Chen, JC Zhang, F Liu, SC Tian, CT Wang, Outcomes and risk factors of patients with acute fatty liver of pregnancy: a multicentre retrospective study, *Singapore Medical Journal*, 10.11622/smedj.2018001, 59, 8, (425-430), (2018).
15. B. Anon, C. Barbet, C. Gendrot, F. Labarthe, Y. Bacq, Stéatose hépatique aiguë gravidique et bêta-oxydation mitochondriale des acides gras : conséquences pour l'enfant, *Archives de Pédiatrie*, 10.1016/j.arcped.2017.05.012, 24, 8, (777-782), (2017).
16. Joy Liu, Tara T Ghaziani, Jacqueline L Wolf, Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management, *The American Journal of Gastroenterology*, 10.1038/ajg.2017.54, 112, 6, (838-846), (2017).
17. Cardoso F.S., Marcelino P., Bagulho L., Karvellas C.J. Acute liver failure:

An up-to-date approach. J Crit Care. 2017;39: 25-30.

18. Thawley V. Acute Liver Injury and Failure. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2017; 47(3): 617-30.

19. Rutter K., Horvatits T., Drolz A., Roedel K., Siedler S., Kluge S. et al. Acute liver failure. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2016 May 30. [Epub ahead of print], doi: 10.1007/s00063-016-0156-x.

20. Flamm S.L., Yang Y.X., Singh S., Falck-Ytter Y.T. AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Liver Failure. Gastroenterology. 2017; 152(3): 644-7.

21. Perla FM, Prelati M, Lavorato M, Visicchio D, Anania C. The Role of Lipid and Lipoprotein Metabolism in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Children (Basel). 2017; 4(6), 46; doi: 10.3390/children4060046.

22. Liu J., Ghaziani T.T., Wolf J.L. Acute

Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management. Am J Gastroenterol. 2017; 112(6): 838-46.

23. Reccia I., Kumar J., Akladios C., Viridis F., Pai M., Habib N. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: A sign of systemic disease. Metabolism. 2017; 72: 94-108.

24. Herrine S.K., Moayyedi P., Brown R.S.Jr., Falck-Ytter Y.T. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on Initial Testing and Management of Acute Liver Disease. Gastroenterology. 2017;152(3):648-64.e5.

25. Vasquez D.N., Plante L., Basualdo M.N., Plotnikow G.G. Obstetric Disorders in the ICU. Semin Respir Crit Care Med. 2017; 38(2): 218-34.

26. Schwendimann R.N., Minagar A. Liver Disease and Neurology. Continuum (Minneapolis Minn). 2017; 23(3, Neurology of Systemic Disease):762-77.

27. Lisman T., Bernal W. Hemostatic issues in pregnancy-induced liver disease. Thromb Res. 2017;151(1): 78-81.

28. Mindikoglu A.L., Pappas S.C. New Developments in Hepatorenal Syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Jun 7. pii: S1542-3565(17)30672-9. doi:10.1016/j.cgh.2017.05.041. [Epub ahead of print].

29. Ranasinghe I., Bhinji S. Hepatorenal Syndrome. 2017 Feb 8. StatPearls [Internet], Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 – Jun. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430856/>.

30. Acevedo J.G., Cramp M.E. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy. World J Hepatol. 2017; 9(6): 293-9

31. Wilfried Gyselaers, M. James Lozada, Luis D. Pacheco, Salar Tayebi, Manu L. N. G. Malbrain, Intra-abdominal pressure as an ignored parameter in the pathophysiology of preeclampsia, Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 10.1111/aogs.13898, 99, 8, (963-965), (2020).

32. Vandna Arora, Asha Tyagi, Mukundan Ramanujam, Ankit Luthra, Intraabdominal pressure in non-laboring preeclamptic vs normotensive patients undergoing cesarean section: A prospective observational study, Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 10.1111/aogs.13757, 99, 8, (1031-1038), (2019).

33. M. James Lozada, Varun Goyal, Sarah S. Osmundson, Luis D. Pacheco, Manu L. N. G. Malbrain, It's high time for intra-abdominal hypertension guidelines in pregnancy after more than 100 years of measuring pressures, Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 10.1111/aogs.13697, 98, 11, (1486-1488), (2019).

34. Na Q, Liu C, Cui H, Chen J, Liu S, Li Q: Successful Treatment of Two Patients with Postpartum Disseminated Intravascular Coagulation Complicated by Abdominal Compartment Syndrome. Gynecol Obstet Invest 2012;73:337-340. doi: 10.1159/000335922

Статья поступила в редакцию 25.11.2020

Журнал «Здоровье женщины» индексируется и/или представлен здесь:

- «Библиометрика украинской науки»
- «Научная периодика Украины» (Национальной библиотеки Украины имени В.И. Вернадского)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статьям журнала присваивается цифровой идентификатор объекта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF)
- Hinari

