

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Министра

 Е.Л. Богдан

«04» февраля 2020 г.

Регистрационный № 124-1120

**АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У БЕРЕМЕННЫХ**

инструкция по применению

**УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:** учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>, учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова» г. Минска<sup>2</sup>, учреждение здравоохранения «9-я городская поликлиника» г. Минска<sup>3</sup>

**АВТОРЫ:** д.м.н., профессор Барановская Е.И.<sup>1</sup>, к.м.н. Зновец Т.В.<sup>2</sup>, д.м.н., профессор Жаворонок С.В.<sup>1</sup>, к.м.н., доцент Шилова С.Д.<sup>1</sup>, Саевич Н.И.<sup>2</sup>, Зновец И.А.<sup>3</sup>

Минск, 2020

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний печени у беременных, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику патологических состояний и заболеваний печени у беременных.

Настоящая инструкция предназначена для врачей-акушеров-гинекологов, врачей-инфекционистов, врачей-гастроэнтерологов, врачей-гепатологов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь беременным с патологией печени в стационарных и/или амбулаторных условиях, и/или в условиях отделений дневного пребывания.

**Показания к применению:**

1. O14.2 HELLP-синдром.
2. O21.1 Чрезмерная или тяжелая рвота беременных с нарушениями обмена веществ.
3. O26.6 Поражение печени во время беременности, родов и в послеродовом периоде.
4. O98.4 Вирусный гепатит, осложняющий беременность, деторождение или послеродовой период.
5. O99.6 Болезни органов пищеварения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период (состояния, классифицированные в рубриках: K71 Токсическое поражение печени, K74 Фиброз и цирроз печени, K80 Желчнокаменная болезнь).

**Противопоказания к применению:** отсутствуют.

## **Перечень необходимых медицинских изделий, лекарственных средств, реагентов и т.д.:**

1. Медицинские изделия и реагенты, необходимые для выявления антител к вирусу гепатитов А (antiHAV IgM), С (antiHCV), D (antiHDV) и Е (antiHEV IgM), поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к вирусу Эпштейна-Барр (EBV VCA IgM) и цитомегаловирусу (antiCMV IgM) в сыворотке и плазме крови человека, генетического материала вируса гепатитов D (HDV-RNA), Е (HEV-RNA), G (HGV-RNA), TTV (HTTV-DNA), простого герпеса (HSV-DNA), вируса Эпштейна-Барр (EBV-DNA) и цитомегаловируса (CMV-DNA) в сыворотке и плазме крови человека, маркеров аутоиммунных заболеваний (антинуклеарные антитела (ANA), антитела к гладкой мускулатуре (ASMA), печеночно-почечные микросомальные антитела (antiLKM1), антитела к растворимому антигену печени (SLA/LP), антинейтрофильные перинуклеарные антитела (pANCA), антимитохондриальные антитела (AMA), антитела к глиадину, эндомиозию и тканевой трансглутаминазе); для выполнения биохимического анализа крови (общий белок, общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза ( $\gamma$ -ГТП), желчные кислоты, креатинин, мочевая кислота, аммиак, электролиты, глюкоза, сывороточное железо, трансферрин, ферритин, церулоплазмин,  $\alpha$ 1-антитрипсин,  $\alpha$ -фетопротеин), электрофореза фракций сывороточных белков в агарозном геле, коагулологических исследований (активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс, протромбиновое время, международное нормализованное отношение, фибриноген, Д-димеры), общего анализа крови, общего анализа мочи; для количественного определения копропорфиринов в

суточной моче; для определения антигенов и антител системы Резус крови человека.

2. Ультразвуковой аппарат высокого или экспертного класса, не ниже среднего класса, для проведения ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости.

### **Описание технологии использования метода**

Алгоритм, изложенный в настоящей инструкции, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику патологических состояний и заболеваний печени у беременных, реализуется в несколько этапов:

1. После оценки жалоб беременной, сбора анамнеза жизни и анамнеза заболевания (прием лекарственных средств с гепатотоксическим побочным эффектом, контакт с пациентами, имеющими вирусный гепатит, болезни печени у родственников, контакт со средствами гепатотоксического действия), объективного исследования, необходимо выполнить биохимический анализ крови. Биохимический анализ крови включает исследование общего белка, общего билирубина, АлАТ, АсАТ, ЩФ, креатинина, мочевой кислоты, аммиака, глюкозы и электролитов.

2. При получении патологического печеночного теста дифференциальную диагностику заболеваний печени у беременной проводить в зависимости от наличия повышенного уровня АлАТ/АсАТ (гепатоцеллюлярный профиль) или повышенного уровня билирубина/ЩФ (билиарный профиль).

3. Беременной с повышенным уровнем трансаминаз необходимо выполнить измерение артериального давления (АД), общий анализ крови, коагулограмму, общий анализ мочи, УЗИ органов брюшной полости, обследование на маркеры перегрузки железом и маркеры вирусных

гепатитов для дифференциальной диагностики акушерских (преэклампсия, HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени беременных) и неакушерских причин (вирусный гепатит, гемохроматоз). При наличии артериальной гипертензии, отеков, протеинурии, повышенного уровня креатинина в сыворотке крови, тромбоцитопении устанавливают диагноз преэклампсия или HELLP-синдром. Острую жировую дистрофию печени беременных диагностируют при наличии 6 и более критериев Swansea при отсутствии другой причины. Критерии Swansea: рвота, боль в животе, полидипсия/полиурия, энцефалопатия, гипербилирубинемия, гипертрасаминаземия, гипогликемия  $<4$  ммоль/л, мочевиная кислота  $>340$  мкмоль/л, аммиак  $>47$  мкмоль/л, лейкоцитоз, асцит или гиперэхогенная структура печени при ультразвуковом сканировании, почечная недостаточность (креатинин  $>150$  мкмоль/л), коагулопатия (протромбиновое время  $>14$  с или АЧТВ  $>34$  с). Для диагностики вирусного гепатита А необходимо выявить антитела класса М к вирусу гепатита А (antiHAV IgM) в сыворотке или плазме беременной, гепатита В – поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), гепатита С – антитела к вирусу гепатита С (antiHCV), гепатита Е – антитела класса М к вирусу гепатита Е (antiHEV IgM) и РНК вируса гепатита Е (HEV-RNA), гепатита G – РНК вируса гепатита G (HGV-RNA), гепатита TTV – ДНК вируса ТТ (HTTV-DNA). Для диагностики гепатита, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, необходимо выявить антитела класса М к вирусу Эпштейна-Барр (EBV VCA IgM) и ДНК вируса Эпштейна-Барр (EBV-DNA) в сыворотке или плазме крови беременной, для диагностики цитомегаловирусного гепатита – антитела класса М к цитомегаловирусу (antiCMV IgM) и ДНК цитомегаловируса (CMV-DNA), герпетического гепатита – ДНК вируса простого герпеса (HSV-DNA). При выявлении гепатита В необходимо выполнить обследование на маркеры вирусного

гепатита D – антитела к вирусу гепатита D (antiHDV) и РНК вируса гепатита D (HDV-RNA). Для установления диагноза гемохроматоза необходимо выполнить исследование сывороточного железа, насыщение трансферрина железом, ферритина в сыворотке крови, при положительном результате – генотипирование на носительство мутаций гена HFE.

4. При отрицательном результате предыдущего этапа обследования необходимо выполнить протеинограмму, маркеры аутоиммунных заболеваний (антинуклеарные антитела (ANA), антитела к гладкой мускулатуре (ASMA), печеночно-почечные микросомальные антитела (antiLKM1), антитела к растворимому антигену печени (SLA/LP), антинейтрофильные перинуклеарные антитела (pANCA), антимиохондриальные антитела (AMA), антитела к глиадину, эндомизию и тканевой трансаминазе), количественное определение церулоплазмينا,  $\alpha$ 1-антитрипсина и  $\alpha$ -фетопротеина в сыворотке крови для дифференциальной диагностики аутоиммунного гепатита, первичного склерозирующего холангита, первичного билиарного цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы, целиакии, болезни Вильсона-Коновалова, дефицита  $\alpha$ 1-антитрипсина.

5. Беременной с повышенным уровнем трансаминаз необходимо выполнить исследование желчных кислот и  $\gamma$ -ГТП в сыворотке крови. Внутривнутрипеченочный холестаз беременных диагностируют при наличии кожного зуда, повышенного уровня желчных кислот, билирубина,  $\gamma$ -ГТП и ЩФ в сыворотке крови. При отрицательном результате обследования провести дифференциальную диагностику гемолитической анемии, синдромов Жильбера, Криглера-Найяра и Дубина-Джонсона. Гемолитическую анемию диагностируют при положительной пробе Кумбса и наличии свободного гемоглобина в моче. Для диагностики

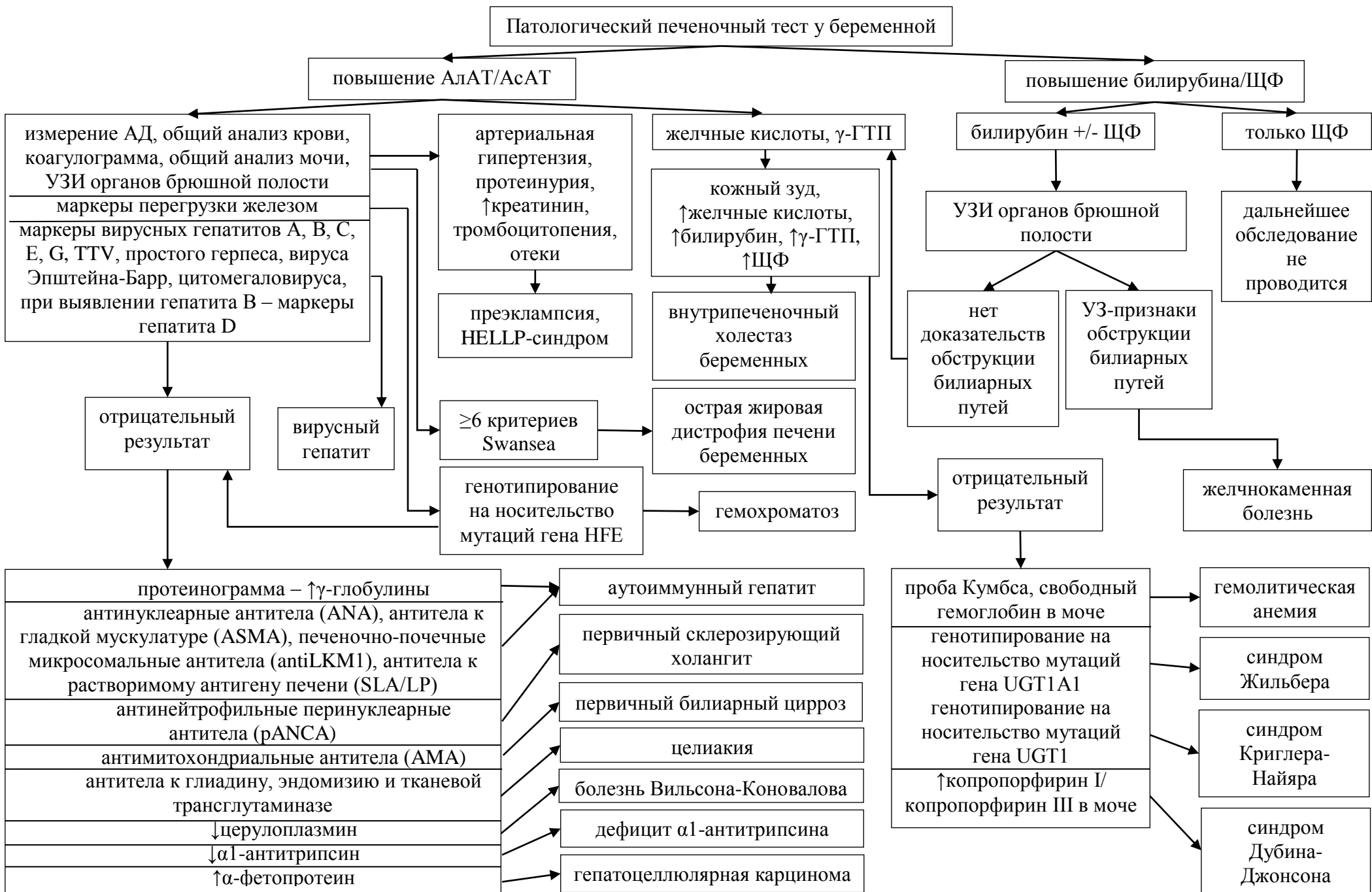
синдрома Жильбера следует выполнить генотипирование на носительство мутаций генов UGT1A1, синдрома Криглера-Найяра – генотипирование на носительство мутаций генов UGT1. Для диагностики синдрома Дубина-Джонсона необходимо оценить соотношение копропорфиринов I и III типа в суточной моче (преобладает I тип).

6. При выявлении повышенного уровня билирубина и/или ЩФ у беременной необходимо выполнить УЗИ органов брюшной полости. При наличии ультразвуковых признаков обструкции билиарных путей устанавливается диагноз желчнокаменной болезни. При отсутствии обструкции желчевыводящих путей выполнить исследование желчных кислот и  $\gamma$ -ГТП в сыворотке крови. При исключении внутрипеченочного холестаза провести дифференциальную диагностику гемолитической анемии, синдромов Жильбера, Криглера-Найяра и Дубина-Джонсона.

7. У беременных с изолированным повышением ЩФ дальнейшее клиническое обследование не проводится.

Дифференциальная диагностика заболеваний печени у беременных осуществляется согласно алгоритму (рисунок).

**Перечень возможных осложнений или ошибок при выполнении и пути их устранения:** при правильном использовании алгоритма осложнения и ошибки исключены.



**Рисунок. – Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний печени у беременных**