

Эфферентная терапия при угрозе прерывания и внутрипеченочном холестазе у беременных после перенесенной инфекции COVID 19 в легкой форме

**Ветров В. В., Иванов Д.О., Резник В.А., Романова Л.А.,
Курдынко Л.В.**

**Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский
Университет», г.Санкт-Петербург, Россия**

**докладчик – доктор Курдынко Людмила
Витальевна**

*Даже в норме у беременных есть
«латентный компенсированный
эндотоксикоз» в результате:*

- Разрушение клеток в области прикрепления плодного яйца при «завоевании плацентарного плацдарма» (термин академика В.Н.Серова), затем при развитии и «старении» плаценты;
- Иммунологической несовместимости, гиперметаболизма в системе мать-плацента-плод (МПП);
- гиперпродукции гормонов и «диабетизация» системы с нарушениями выделения желчи, мочи, кала у женщин;
- воздействия продуктов жизнедеятельности плода.

Цитаты Ветрова В.В.:

«Плодовместилище является для плода биотуалетом, ассенизатором которого выступает мать».

«Не зря именно из-за эндотоксикоза выделяют в показателях гомеостаза «норму беременных», при которой средние лабораторные показатели хуже, чем у небеременных женщин».

«После успешного родоразрешения эндотоксикоз проходит: «Или правда, иль обман – все уходит, как туман...».

При исходных заболеваниях матери, общих и местных инфекциях, осложнениях беременности, курении табака и пр. в системе МПП (в основном в депо) накапливается избыток биологически активных патогенов-аутокоидов специфических (антитела при аутоиммунной патологии) и/или неспецифических (цитокинов и пр.) с токсическими, разрушительными свойствами.

В ответ в системе МПП отмечается защитная реакция воспаления при активации ее регуляторов и звеньев с изменениями в анализах крови (лейкоцитоз, гиперкоагуляция и др.).

ДАЛЕЕ:

При прогрессе беременности из-за возрастания количества и активности аутокоидов в системе МПП возможно развитие синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) с комплексными нарушениями гомеостаза, в том числе в виде нарушений кровотоков в плаценте, задержкой роста плода и др.;

- Защитная активация функций органов и систем жизнеобеспечения матери (печень, иммунитет и др.) истощается с появлением клиники недостаточности и даже несостоятельности этих функций с накоплением новых порций аутокоидов.

При развитии классического СЭИ это проявляется клиникой преэклампсии.

- В стадии осложнений преэклампсии у женщин появляются органные синдромы «острой» недостаточности почек, печени, легких, головного мозга (эклампсия), плаценты (ПОНРП) с гипоксией и гибелью плода;
 - При этом имеются проявления 4 «общепатологических синдромов» - СЭИ, ССВО, ДВС, СПОН (Ветров В.В., Иванов Д.О., 2012).

**При угрозе преждевременных родов
стадии осложнений СЭИ может и не быть –
не успевает развиться, так как система
МПП разрушается *естественным или
насильственным (ятрогенным) путями;***

**- Плод до поры защищен матерью и
плацентой, появление нарушений
кровотока в плаценте, изменения на
кардиотокограмме (КТГ), в средне-
мозговой артерии (СМА) свидетельствуют
о *тяжелой интоксикации и полиорганной
недостаточности у него.***

Синдром эндотоксикоза в системе МПП присутствует и в «безобидных» ситуациях

- Появление картины осложненной ИЦН

(пролабирование плодного пузыря), преждевременного отхождения вод, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) свидетельствует об органических изменениях в системе МПП, начале ее разрушения;

- В связке мать-плод последний является наиболее слабым звеном, он погибает чаще первым (преобладает мертворождение) и у матери возможен печальный финал – стадия осложнений СЭИ обычно развивается уже после родоразрешения при накоплении новых порций аутокоидов вследствие стресса, кровопотери, операционных травм.

Послед - критерий эндотоксикоза

- в плаценте всегда есть проявления хронической плацентарной недостаточности из-за незрелости, воспаления, вплоть до гнойного, сниженных компенсаторных реакций;**
- Есть картина воздействия вирусно-бактериальных возбудителей даже после активно проводимой беременной антибактериальной терапии;**
- Посмертные изменения в жизненно важных органах у матери и плода, как и в плаценте, однотипны (нарушения кровообращения, тромбозы, кровоизлияния).**

Ныне есть тяга к изменению классических ПОНЯТИЙ:

- Термины «эндотоксикоз», «поздний токсикоз» в обиходе врачей-акушеров отвергаются (в диагнозах и отчетах не встречаются) и в отечественной литературе появилось мнение о том, что понятие «СЭИ» устарело.**
- Последовательность патофизиологических событий при критических состояниях (от разрушения мембран клеток токсичными аутокоидами до защитного воспалительного ответа и нарушений функций систем жизнеобеспечения с накоплением новых токсинов и возможной гибелью организма) связывается с проявлением синдрома «избыточного системного действия аутокоидов» (ИСДА) [Чурилов Л.П., 2015].**

Название «ИСДА» напоминает известное всем матерное слово.

- Нас этот термин не устраивает и мы, следуя моде на красивые названия патологических процессов, предлагаем свое определение эндотоксикоза в системе МПП как синдрома «системного воздействия агрессивных метаболитов» (СВАМ);

- При угрозе досрочного прерывания беременности (в т.ч. ятрогенной природы) этот синдром (СВАМ) присутствует всегда и поэтому больным должна применяться детоксикационная, эфферетная терапия (ЭТ).

Методы детоксикации у больных беременных и родильниц применяются давно, но современные технологии - с 60-х годов 20 века.

- Термин "**эфферентная терапия**", обозначает лечебные меры по выделению из организма ядовитых, балластных и потенциально опасных веществ экзогенной или эндогенной природы.
- При этом воздействие на гомеостаз организма осуществляется на основе мембранной, центрифужной, сорбционной, преципитационной, электромагнитной и электрохимической технологий.

Доказанные клинические эффекты ЭТ

- **Купирование клиники осложнений беременности;**
- **По анализам - дезинтоксикационный, противоанемический, противовоспалительный, нормоволемический эффекты, улучшение показателей коагулограмм, иммунограмм и пр.;**
- **Улучшение маточно-плацентарного кровотока с развитием компенсаторных процессов в плаценте и улучшением состояния плода - по данным УЗИ, КТГ и др. тестов;**
- **ГЛАВНОЕ - нормализующий эффект для основных показателей гомеостаза в системе мать – плацента - плод при минимуме лекарств и возможность пролонгирования беременности.**
- **Фармсредств с такими одновременными свойствами нет**

Абсолютные противопоказания для МПА,ГС

(решение о назначении – консилиум врачей)

- **Необратимые изменения со стороны жизненно важных органов;**
- **Неостановленное кровотечение;**
- **Врожденные пороки и наследственная патология у плода, несовместимые с жизнью (или сочетание нескольких пороков, совместимых с жизнью).**
- **Противопоказания для ФК:**
кровотечение, фотодерматоз, порфирия, агранулоцитоз, терминальные стадии лейкозов, применение абактала

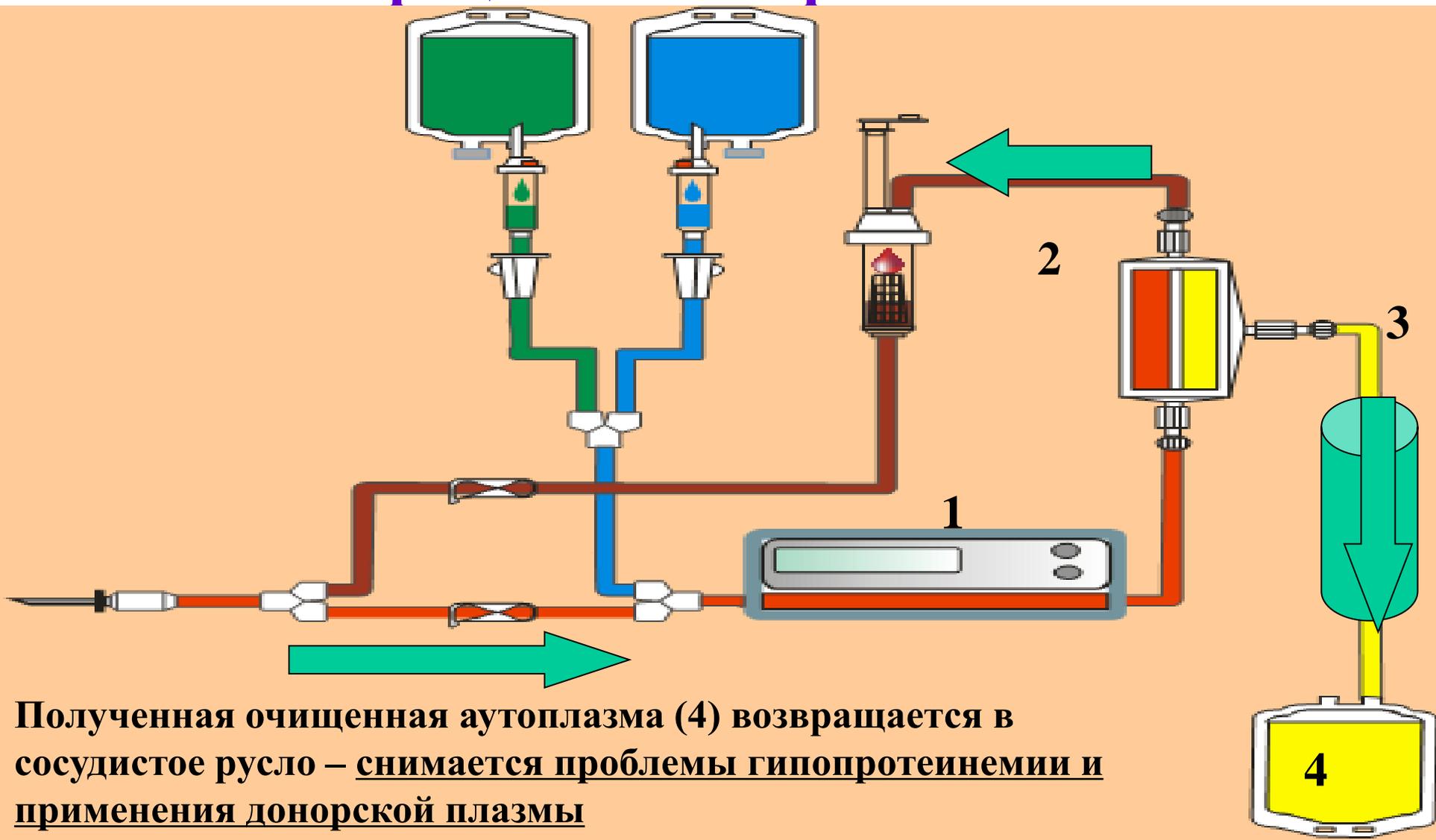
Мы применяем методы ЭТ в акушерстве около 40 лет (пролечено более 20.000 пациенток): аферезные технологии (мембранный плазмаферез (МПА), плазмообмен, иммуносорбция и пр.), гемосорбцию (ГС) и фотомодификация крови (ФК) ультрафиолетовыми, лазерными лучами.

ЭТ безопасна, принципы для плановых больных:

- Раннее назначение;**
- Сочетанность (МПА, ГС + ФК);**
- Избирательность, преимущественно малые объемы (МПА – 1% от массы тела; ГС- 1 ОЦК);**
- Плазмозамещение при МПА – кристаллоиды, очищенная аутоплазма;**
- Последовательность – курс МПА (ГС) основной – 4 процедуры через день-два, затем поддерживающие сеансы раз в 2-4 недели до родов.**

ДЛЯ ЭКСТРЕННЫХ ПАЦИЕНТОК СВОИ ПРАВИЛА.

Схема аппаратного мембранного плазмафереза (1,2) и очистки плазмы на гемосорбенте (3) - плазмосорбция на аппарате «Гемос-ПФ»



Полученная очищенная аутоплазма (4) возвращается в сосудистое русло – снимается проблемы гипопротеинемии и применения донорской плазмы

Мембранный плазмаферез и ФК УФ-лучами



Победы и трудности

С 2017 года в России оплата государством за процедуры прекращена, что ведет к деградации данного направления в акушерстве.

За последние несколько лет нами пролечены 102 беременные с различной тяжелой патологией, которых после безуспешного лечения направляли в наш центр для прерывания беременности в сроки 22-28 нед.

- Всем продлевали бер-ть на 2-15 недель.**
- мертворождений не было, погибли 6 из 123 новорожденных (5%, на порядок ниже, чем в приводится литературе).**

Проблема COVID-19 у беременных

- КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 ВПЕРВЫЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАНА В Г.УХАНЬ КИТАЯ В ДЕКАБРЕ 2019 ГОДА;**
- ВЫСОКО ЗАРАЗНА, В Т.Ч. ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ, В МИРЕ ОБЪЯВЛЕНА ПАНДЕМИЯ COVID-19;**
- ОСНОВНЫЕ ПУТИ ПЕРЕДАЧИ: ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫЙ И КОНТАКТНО-БЫТОВОЙ, ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД В СРЕДНЕМ 4-5 ДНЕЙ;**
- ПРИ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БОЛЕЗНЬ ПРОТЕКАЕТ ПОД МАСКОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ (НАСМОРК, БОЛИ В ГОРЛЕ, СУБЮФЕБРИЛИТЕТ; ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ И ГИПОКСИИ НЕТ);**

Проблема COVID-19 у беременных (продолжение)

- ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ ОТМЕЧАЮТСЯ ПНЕВМОНИЯ, СИНДРОМЫ ОРДС, ОПН, КАРДИОМИОПАТИИ, СЕПСИС, СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК И ДР. ОСЛОЖНЕНИЯ ВПЛОТЬ ДО СПОН И ГИБЕЛИ ПАЦИЕНТОВ;**
- ПОДТВЕРЖДАЕТ БОЛЕЗНЬ COVID-19 ВЫЯВЛЕНИЕ В ОТДЕЛЯЕМОМ НОСОГЛОТКИ / РОТОГЛОТКИ РНК SARS-COV-2 МЕТОДОМ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПЦИОННОЙ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ.**
- У БЕРЕМЕННЫХ ВОЗМОЖНЫ ВЫКИДЫШИ, ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ИЗЛИТИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ;**
- У ПЛОДА ВОЗМОЖНЫ СИНДРОМ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА, УГРОЖАЮЩИЕ ЖИЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ.**

**В литературе данных о поражении печени
у беременных после перенесенной в легкой
форме COVID-19 мы не нашли**

**ПРИВОДИМ ДВА СОБСТВЕННЫХ
НАБЛЮДЕНИЯ, В КОТОРЫХ ЯВЛЕНИЯ
УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
И СТРАДАНИЯ ПЕЧЕНИ
(ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА)
БЫЛИ КУПИРОВАНЫ ЛИШЬ
ПОДКЛЮЧЕНИЕМ МЕТОДОВ
ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ, ЭФФЕРЕНТНОЙ
ТЕРАПИИ**

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Пациентка М., 34 года (COVID-19 в 12 нед., картина ОРВИ)

Анамнез: детские инфекции, ВПР-пролапс трискупидального клапана, псевдотуберкулез, гепатита А, аллергии на витамины группы В, ДЖВП, АИТ с гипотиреозом .

Беременность: 2-я (был выкидыш в 6 недель с опорожнением матки), естественным путем

Осложнения беременности: рвота, после Covid-19 – 3 раза стацлечение, угрозы прерывания, с 34 недель ВПХ (АЛТ до 22 нед, печеночные жалобы)

Пациентка Р., 33 года (COVID-19 в 30 нед., картина ОРВИ)

детские инфекции, хронического гастрит, АИТ с гипотиреозом, уреаплазмоз, микоплазмоз.

Первая, естественным путем

Только через три недели после Covid-19 - угроза прерывания, повышение уровней аминотрансфераз (АЛТ) до 600 мкмоль/л **без жалоб**

Пациентка М., 34 года

Анализы: повышение в крови числа лейкоцитов, СОЭ, Д-димера, СРБ; показатель ЛИИ 2,9 усл. ед. в посебе из церв. канала – энтерококк+кандида

Терапия медикаментозная: Курсами за беременность получила 22 лекарства (токолитики, и др.), клиники угрозы и ВПХ сохранялись.

Эфферентная терапия: Перевод в ПЦ в 34,5 нед. – МПА № 4+ФК (№12), б/о.

Купировались клиника угрозы прерывания, ВПХ, улучшились анализы.

Роды: на 39 неделе индукция родов, естественным путем, мальчик 3550 гр, 53 см, 6/9 б.

Пациентка Р., 33 года

Повышение в крови числа лейкоцитов, СОЭ, фибриногена, показатель ЛИИ 2,6 усл.ед. в посебе из цервикального канала - Escherichia coli в значит. количестве.

Токолитики, гептрал и др, клиника угрозы прошла, но ВПХ по анализам нарастал.

Перевод в ПЦ в 37 нед. – МПА (№3)+ФК (№6), осложнений не было.

Улучшились анализы.

На 39 неделе индукция родов, естественным путем, последовое кровотечение – ручное обследование

Пациентка М., 34 года

После родов: улучшение анализов, домой на **7 сутки**, грудное вскармливание

Новорожденный: желтуха ср. степени, билирубин до 206 мкмоль/л наружная фототерапия, инфузионные средства. Через неделю госпитализация в больницу – энтероколит неясной этиологии, гипербилирубинемия – конс. лечение неделю.

Гистология последа: - **НЕТ!!!**

Пациентка М., 33 года

Улучшение анализов, домой на 5 сутки, грудное вскармливание

Повышение билирубина до 160 мкмоль/л наружная фототерапия, инфузионные средства, гепатопротекторы. Растет и развивается нормально.

Уреаплазменно-ДНК-вирусный хориодецидуит с хронической недостаточностью плаценты.

Миша пациентки М., 1 месяц жизни, здоров



Платон пациентки Р., 3 месяца жизни, здоров

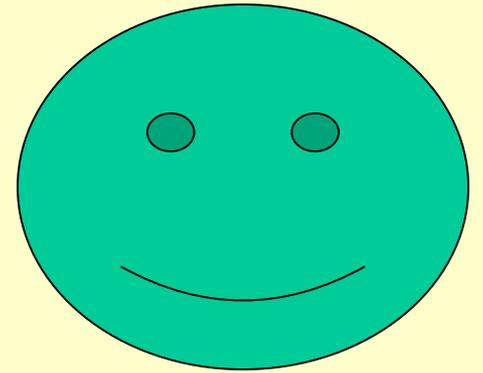


Заключение

- Общее - после COVID 19 у беременных появились угроза прерывания беременности и признаки поражения печени;**
- В 1-м наблюдении COVID 19 был в 12 нед., угроза была стойкой и сохранялась длительно, а ВПХ протекал с выраженной клиникой, что можно связать с гепатитом А, ДЖВП, полипрагазией (22 лекарства!);**
- Во 2 наблюдении COVID 19 был в 30 недель, угроза была купирована быстро, а ВПХ протекал атипично, без клиники при высоких уровнях aminotransferases;**

Заключение (продолжение)

- В обоих случаях медикаментозная терапия осложнений была недостаточно эффективной и лишь подключением курса ЭТ проявления болезни у женщин были купированы с продлением бер-тей до срока родов;**
- У новорожденных детей обеих женщин были проявления желтухи и гипербилирубинемии, потребовавшие подключения ЭТ в виде фототерапии;**
- у обеих женщин был синдром СВМ и успех лечения можно связать с этиопатогенетической безопасной ЭТ.**



СПАСИБО

ЗА

ВНИМАНИЕ!