



NACIONĀLAIS
ATTĪSTĪBAS
PLĀNS 2020



EIROPAS SAVIENĪBA
Eiropas Sociālais
fonds

I E G U L D Ī J U M S T A V Ā N Ā K O T N Ē

**Eiropas Sociālā fonda projekta Nr.9.2.6.0/17/I/001 “Ārstniecības un ārstniecības
atbalsta personāla kvalifikācijas uzlabošana”**

GRŪTNIECĪBAS VADĪŠANA SISTĒMISKU PATOĻĢIJU GADĪJUMĀ. AUGSTA RISKĀ GRŪTNIECĪBAS VADĪŠANA NEINFEKCIJAS SLIMĪBU GADĪJUMĀ

**Rīga
2019**

ANOTĀCIJA

Metodoloģiskā līdzekļa autori:

VSIA Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Sievietes un bērna veselības klīnikas ārsti:

Maira Jansone

Svetlana Jagodkina

Zane Krastiņa

Olga Boka

Mācību mērķis ir sniegt teorētiskās zināšanas par sistēmiskām patoloģijām, to raksturu, ietekmi uz grūtniecību, kā arī grūtniecības ietekmi uz sistēmisko slimību un attīstīt praktiskās iemaņas dažādu sistēmisku patoloģiju diagnostikā un vadīšanā, akūtas un plānveida palīdzības sniegšanā.

Galvenie apmācību uzdevumi ir ārstiem un vecmātēm papildināt zināšanas par normālas grūtniecības fizioloģiju un spēt paredzēt sistēmiskās slimības norisi konkrētai grūtniecei, izstrādājot individualizētu grūtniecības aprūpes plānu. Veidot izpratni par riska grūtniecību un spēt diagnosticēt sistēmisku patoloģiju grūtniecei. Pilnveidot zināšanas par sistēmiskām slimībām, to veidiem, norisi, diagnostiku, ārstēšanu, attīstīt izpratni par sistēmisko slimību ietekmi uz grūtniecību un grūtniecības ietekmi uz sistēmisko slimību un prast strādāt komandā, vadot augsta riska grūtniecību un sniedzot akūtu un plāna palīdzību. Kā arī pilnveidot spējas izvērtēt grūtniecības ietekmi uz sistēmisko slimību, izvēloties pareizo aprūpes taktiku.

Materiālu izstrādājuši VSIA” Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Sievietes un bērna veselības klīnikas Perinatālās aprūpes centra ārsti, kas ir arī vadošo augstskolu docētāji.

SATURA RĀDĪTĀJS

SAĪSINĀJUMU SARAKSTS	5
Ievads.....	8
1. GRŪTNIECĪBAS FIZIOLOĢIJA. AUGSTA RISKĀ GRŪTNIECĪBA.....	9
1.1 Fizioloģiskas izmaiņas grūtniecības laikā	9
1.2. Grūtniecības riska izvērtēšana.....	12
1.3. Grūtniecības vadīšanas principi	13
2. GRŪTNIECĪBA UN APTAUKOŠANĀS	15
2.1. Aptaukošanās ietekme uz reproduktīvo veselību	15
2.2. Grūtniecības norise.....	16
2.3. Dzemdību plānošana	16
3. GRŪTNIECĪBA UN SIRDS-ASINSVADU SISTĒMAS SLIMĪBAS	19
3.1. Specifiskas sirds-asinsvadu sistēmas slimības grūtniecības laikā.....	19
3.2. Grūtniecības vadīšanas principi	21
4. GRŪTNIECĪBA UN DIABĒTS	22
4.1. Gestācijas diabēts	22
4.2. Cukura diabēts.....	22
4.3. Grūtniecības novērošana, dzemdību plāns	23
5. GRŪTNIECĪBA UN VAIROGDZIEDZERA SASLIMŠANAS	24
5.1. Hipertireoze.....	25
5.2. Hipotireoze	26
6. GRŪTNIECĪBA UN NEIROLOĢISKAS SLIMĪBAS	27
6.1. Epilepsija.....	27
6.2. Citu saslimšanu diagnoze un diferenciāldiagnoze	28
7. GRŪTNIECĪBA UN HIPERTENSIJA	31
7.1. Hroniska hipertensija.....	31
7.2. Grūtniecības hipertensija. Preeklampsija/eklampsija.....	33
Grūtniecei ar HT pēc dzemdībām pastāv paaugstināts komplikāciju risks.....	36
8. GRŪTNIECĪBA UN NIERU SASLIMŠANAS	37

8.1. Asimptoma bakteriūrija.....	37
8.2. Pielonefrīts u.c. urīnceļu infekcijas	38
9. GRŪTNIECĪBA UN HEMATOLOĢISKAS SASLIMŠANAS	39
9.1. Anēmija	39
9.2. Trombocitopēnija	40
9.3. Grūtniecības norise un dzemdību plānošana	41
10. GRŪTNIECĪBA UN NIEZE	42
10.1. Grūtnieču holestāze	42
10.2. Citi niezes iemesli, diferenciāldiagnoze.....	43
11. GRŪTNIECĪBA UN VENOZA TROMBEMBOLIJA	45
11.1. VTE profilakse	45
11.2. VTE klīnika un ārstēšana	46
12. GRŪTNIECĪBA UN ĶIRURĢISKA PATOLOĢIJA	50
12.1. Akūts apendicīts	50
12.2. Akūts pankreatīts.....	51
12.3. Žultsakmeņu slimība	52
12.4. Ileuss.....	53
13. GRŪTNIECĪBA UN ELPCEĻU SLIMĪBAS	54
13.1. Hroniskas elpceļu slimības. Astma	54
13.2. Akūtas elpceļu slimības. Iesnas.....	55
LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS.....	56

SAĪSINĀJUMU SARAKSTS

&FP – alfa fetoproteīns

β-hCG - β horija gonadotropīns

ACOG – ASV ginekologu un dzemdību speciālistu asociācija

AEM – pretepilepsijas medikamenti

AlAT – alanīnaminotransferāze

AP – akūts pankreatīts

ARVI – akūta respiratoriska vīrusinfekcija

AsAT – aspartātaminotransferāze

AT – asinsspiediens

BGS - B grupas streptokoks

CARPREG – kardiālu notikumu riska vērtēšanas indekss

CD – cukura diabēts

CRO - C reaktīvais olbaltums

DT - datortomogrāfija

DVT – dziļo vēnu tromboze

EhoKG – ehokardiogrāfija

EKG – elektrokardiogramma

ES – ekstrasistole

FDA – ASV pārtikas un zāļu pārvalde

FT4 – brīvais tiroksīns

GD – gestācijas diabēts

GFĀ – glomerulu filtrācijas ātrums

Hb – hemoglobīns

HbA1c – glikolizētais hemoglobīns

HBsAg - Austrālijas antigēns

HT - hipertensija

Htc – hematokrīts

IFA anti-HIV - imūnfermentatīva HIV analīze

ITP – imūna trombocitopēniska purpura

K – kambaris

KTG – kardiokogrāfija

ĶMI – ķermeņa masas indekss

MMH – mazmolekulārais heparīns

MRI – magnētiskās rezonanses izmeklējums

MVP – mitrālās vārstules prolaps

NH – nefrakcionētais heparīns

NPIL – nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

NST – nestresa tests

NYHA – Ņujorkas Sirds asociācija

OGTT – orālais glikoze tolerances tests

p.a.a. – pilna asins aina

PAPP-A - ar grūtniecību saistīts plazmas proteīns A

PCO₂ – ogļskābās gāzes parciālais spiediens

PE - preeklampsija

PEF – izelpas maksimumplūsma (angl. *peak expiratory flow*)

PEP - polimorfī grūtnieču izsitumi (angl. *polymorphic eruption of pregnancy*)

PK – priekškambaris

PO₂ – skābekļa parciālais spiediens

PTU - propiltiouracils

PUPPP - niezošas urtikārijas, papulas un plankumi grūtniecei (angl. *pruritic and urticarial papules and plaques of pregnancy*)

PVO – Pasaules veselības organizācija

RPR - *rapid plasma reagin*

SIRS - sistēmiskas iekaisuma reakcijas sindroms

T3 – tiroksīns

T4 - trijodtironīns

TBG - tiroksīnu saistošais globulīns

TPHA - Treponema pallidum hemaglutinācijas reakcija

Tr – trombocīti

TrP – trombocitopēnija

TSH – tireotropais hormons

UDCA - ursodeksoholīnskābe

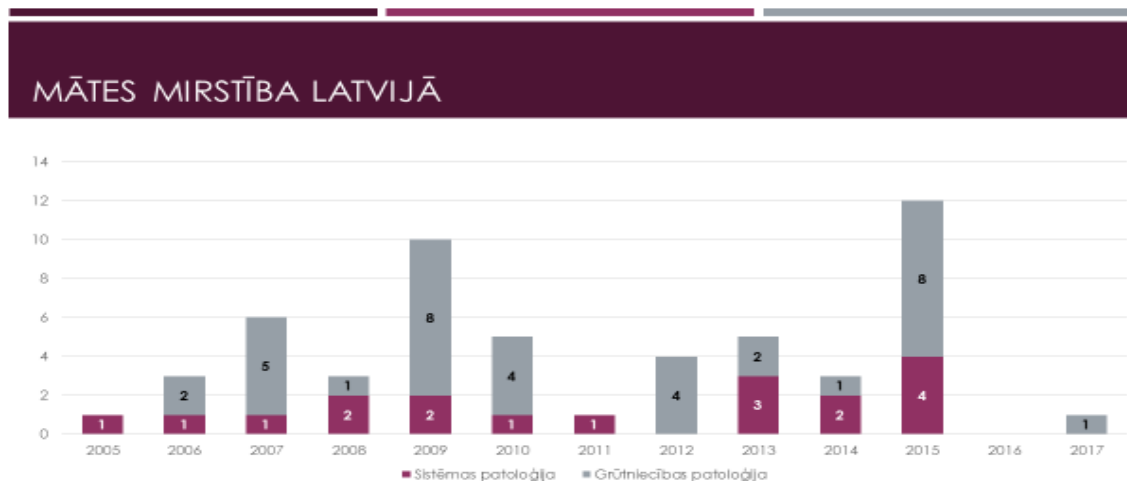
USG – ultrasonogrāfija

VTE – venoza trombembolija

ZAHARA - kardiālu notikumu riska vērtēšanas modificēta riska skala

Ievads

Sievietēm ar sistēmiskām patoloģijām ir augstāks mātes mirstības un saslimstības un grūtniecības sarežģījumu risks. Mātes mirstība pacientēm ar sistēmisku patoloģiju atspoguļota 1.attēlā.



1.attēls. Mātes mirstība Latvijā [5]

Sevišķi augsts risks ir tām grūtniecēm, kurām sistēmiska patoloģija ir slikti kontrolēta. Ir sievietes, kuras savas dzīves laikā pie ārsta vērsušās neregulāri vai to nav darījušas vispār. Tās nereti ir augsta sociālā riska pacientes. Palielinās arī dzemdētāju vecums, kas tiešā veidā saistīts ar hronisku slimību biežumu [12].

Sekmīgai grūtniecības norisei pacientēm ar sistēmiskām slimībām nepieciešama grūtniecības rūpīga plānošana, izmeklēšana pirms grūtniecības, individuālā grūtniecības riska izvērtēšana, grūtniecības un dzemdību vadīšanas plāna izstrāde un rekomendācijas pēcdzemdību periodam. Ideālā situācijā vizīte pie attiecīgās nozares speciālista notiek pirms grūtniecības iestāšanās vai pašā tās sākumā, un speciālists sniedz rekomendācijas (rakstiskā veidā) grūtniecības vadīšanai. Jāatceras, ka daļa slimību var tikt pirmo reizi atklātas tikai grūtniecības laikā.

Grūtniecība tiek uzskatīta par augsta riska, tās vadīšanā iesaistās multidisciplināra komanda: ginekologs, dzemdību speciālists, ģimenes ārsts, attiecīgās nozares speciālists, vecmāte. Ja nepieciešams, pieaicina anesteziologu, sociālo darbinieku u.c. Pacientēm ar sistēmiskām slimībām dzemdības plāno daudzprofilu slimnīcās ar pieejamiem resursiem dzemdētājas aprūpei.

1. GRŪTNIECĪBAS FIZIOLOĢIJA. AUGSTA RISKA GRŪTNIECĪBA

1.1. Fizioloģiskas izmaiņas grūtniecības laikā

Normāla grūtniecība ilgst 266 dienas skaitot no apaugļošanās brīža vai 280 dienas skaitot no pēdējo menstruāciju pirmās dienas, ja menstruālais cikls ir 28 dienas garš. Grūtniecības laikā notiek izmaiņas visās sievietes orgānu sistēmās. Lielākā daļa atgriežas normālā stāvoklī pēc dzemdībām.

1.1.1. Sirds un asinsvadu sistēma

Sirds un asinsvadu sistēmas izmaiņas sākas jau grūtniecības sākumā (1.1. tabula). Cirkulējošo asiņu tilpums sāk palielināties jau I trimestrī 6.-10.grūtniecības nedēļā, maksimumu sasniedzot 32.grūtniecības nedēļā. Cirkulējošo asiņu tilpums pieaug par 40-50% virs līmeņa, kāds bijis pirms grūtniecības iestāšanās. Tātad grūtniecības beigās asiņu tilpums ir pieaudzis vidēji par 1,5 litriem. Grūtniecības hormonu progesterona, estrogēnu un prostaglandīnu ietekmē atslābst asinsvadu gludā muskulatūra, kas noved pie sistēmiskās un plaušu vaskulārās rezistences samazināšanās.

Sākot no 6. grūtniecības nedēļas palielinās sirds izsviede par 30 līdz 50%, maksimālais pieaugums starp 16. un 28. grūtniecības nedēļu (vidēji ap 24. nedēļu). Sirds izsviedes palielināšanās saistīta ar sistoles tilpuma palielināšanos un sirds darbības paātrināšanos (īpaši III trimestrī par 10-20 sitieniem minūtē). Sirds izsviedi ietekmē arī kambaru hipertrofija un palielināts beigu diastoles tilpums. Maksimālā sirds izsviede ir ap 16.-24. grūtniecības nedēļu [1, 30].

Sakarā ar samazinātu perifēro asinsvadu rezistenci (par 15%), kas nodrošina asinsriti palielināta cirkulējošā daudzuma apstākļos, jau no I trimestra vērojama neliela diastoliskā spiediena pazemināšanās maksimumu sasniedzot II trimestrī (15.-25. grūtniecības nedēļā). II trimestrī neredzama samazināšanās arī sistoliskais spiediens. III trimestrī asinsspiediens normalizējas. Grūtniecības laikā var parādīties arī sirds trokšņi – sakarā ar palielinātu sirds izsviedi vai trikuspidālo un mitrālo vārstuļu dilatāciju.

Grūtniecībai progresējot un diafragmai paceļoties uz augšu, sirds novietojas vairāk pa kreisi un augšup. Tas var radīt izmaiņas EKG ieskaitot ass nobīdi pa kreisi un T viļņa inversiju.

No 20. grūtniecības nedēļas, grūtniecei guļot uz muguras sakarā ar dzemdes spiedienu var rasties aortokavāla kompresija, izraisot ievērojamu hipotensiju. *V.cava inferior* nospiedums ievērojami samazina sirds izsviedi. Pat gadījumos, kad paciente ir kompensēta, kompresija var ievērojami ietekmēt fetoplacentāro asinsriti.

1.1.tabula.

Sirds un asinsvadu sistēmas izmaiņas grūtniecības laikā [1]

Hemodinamiskie raksturlielumi	Pārmaiņas normālas grūtniecības laikā	Pārmaiņas slodzes laikā dzemdībās	Pārmaiņas pēc dzemdībām
Asins tilpums	↑ 40-50%	↑	↓
Sirdsdarbības frekvence	↑10-15 sitieni minūtē	↑	↓
Sirds izsviede	↑ 30-50% virs normas	↑ papildus 50%	Sākotnēji ↑, tad ↓ ar diurēzi
Arteriālais spiediens	↓ 10 mm Hg	↑	Atgriežas izejas stāvoklī
Izsviedes tilpums	↑ I un II trimestrī; mazsvarīgs ↓ III trimestrī	↑ (300-500 cm ³ uz vienu kontrakciju)	↓
Sistēmiskā vaskulārā rezistence	↓	↑	Atgriežas izejas stāvoklī

1.1.2. Elpošanas sistēma

Cirkulējošais progesterons stimulē elpošanas centru izraisot minūtes ventilācijas pieaugumu (par 50%), ieelpas tilpuma pieaugumu (par 40%) un elpošanas frekvences pieaugumu (par 15%). Hiperventilācija izraisa arteriālā PCO₂ mazināšanos un PO₂ pieaugumu izraisot respiratoru alkalozu, ko kompensē stipra nieru bikarbonātu ekskrēcija. Iznestā grūtniecībā CO₂ produkcija un skābekļa patēriņš pieaug par 40-60% [1,30].

Grūtniecības beigās diafragma paaugstinās par 4 cm, plaušas saīsinās un paplašinās. Grūtniecības beigās par 20% mazinās funkcionālā reziduālā kapacitāte, plaušu slēgšanās tilpums paliek nemainīgs. Ieelpas tilpums palielinās par 15%, saglabājot nemainīgu vitālo kapacitāti.

Estrogēnu ietekmē grūtniecei paplašinās kapilāri aizdegunē, balsenē, trahejā un bronhos. Progesterona un arteriālā oglekļa dioksīda ietekmē var novērot elpas trūkumu.

1.1.3. Hematoloģiskas pārmaiņas

Palielinātas aldosterona sekrēcijas rezultātā palielinās šķidruma daudzums organismā un attiecīgi plazmas tilpums. Eritropoēze pieaug par 30%. Asins sastāva pārmaiņas attēlotas 1.2. tabulā.

1.2. tabula

Asins sastāva izmaiņas grūtniecības laikā [1]

Asins formelelementi	Grūtniecības raksturlielumi
Hematokrīts	32-36%
Leikocīti	9-15 x 10 ³
Trombocīti	140-400 x 10 ³
Koagulācijas faktori:	
• Fibrinogēns	↑ līdz 200%
• Protrombīns	Nemainās
• V	Nemainās
• VII	↑ līdz 200%
• VIII	↑ līdz 300%
• IX	Nedaudz ↑
• X	↑ līdz 200%
• XI	Nedaudz ↑
• XIII	Nedaudz ↑

1.1.4. Gremošanas sistēma

Barības vada apakšējā sfinktera muskuļa atslābums un pacelšanās uz augšu var radīt gastroezofageālo refluksu.

Sakarā ar novājinātu kuņģa tonusus un peristaltiku notiek palēnināta kuņģa iztukšošanās. Novājinātā tievās un resnās zarnas motorika kopā ar mehānisku nospiešanu var veicināt aizcietējumu rašanos.

Miorelaksācija skar arī žultspūsli novedot pie žults stāzes un žultsakmeņu veidošanās.

Placenta ražo papildus sārmaino fosfatāzi, tāpēc tās līmenis grūtniecības laikā pieaug. Globulīnu koncentrācija palielinās, albumīnu – samazinās. Lielākā daļa aknu fermentu un transamināžu (AlAT, AsAt, bilirubīns) nedaudz samazinās grūtniecības laikā [1,30].

1.1.5. Nieru un urīnceļu sistēma

Palielinoties nieru asinsritei pieaug glomerulu filtrācijas ātrums (GFĀ) līdz 50%. Samazinās plazmas urea un kreatinīna koncentrācija par 40%. Sakarā ar palielinātu GFĀ samazinās olbaltuma un glikozes absorbcija, pieaug ekskrecija.

Ureteru gludās muskulatūras atslābums un mehānisks spiediens grūtniecības laikā var izraisīt stāzi urīnceļos, kā rezultātā var attīstīties infekcija.

1.1.6. Endokrīnā sistēma

Lielākā daļa izmaiņu notiek pateicoties cirkulējošiem dzimumhormoniem – estrogēniem un progesteronam. Placenta papildus producē relaksīnu, placentāro laktogēnu un β horija gonadotropīnu (β -hCG). Grūtniecības laikā vairogdziedzeris palielinās sakarā ar hiperplāziju. β -hCG, būdams strukturāli līdzīgs, stimulē vairogdziedzeri stimulējošo hormonu (TSH) izraisot tranzitoru hipertireozi [1].

Placentārā laktogēna (HPL) sintēze izraisa insulīna rezistenci, var attīstīties gestācijas diabēts. Glikoze šķērso placentu, bet insulīns ne, tādēļ auglim tas jāizstrādā pašam.

Virsnieru garoza pastiprināti izdala adrenokortikotropono hormonu, renīnu un estrogēnus. Savukārt virsnieru serdes daļā rodas adrenalīns un noradrenalīns. Palielinās brīvā kortizola daudzums.

1.1.7. Muskuļu un skeleta sistēma

Grūtniecībai progresējot izmainās stāja. Līdzsvara saglabāšanai sakarā ar augošo augli veidojas mugurkaula lumbālās daļas lordoze. Hormoni relaksīns un estrogēni palielina iegurņa saišu kustīgumu. Tas atvieglo dzemdību procesu, bet var būt par iemeslu sāpēm grūtniecības laikā.

1.2. Grūtniecības riska izvērtēšana

Termins “augsta riska grūtniecība” pielietojams, ja veiksmīgas grūtniecības norises un dzemdību iznākumam gan mātei, gan bērnam nepieciešama papildus aprūpe. Šādām pacientēm ir paaugstināts komplikāciju attīstības risks grūtniecības laikā un dzemdībās. Kā svarīgākos riska faktorus var minēt [30]:

- Iepriekš eksistējošas problēmas (hipertensija, diabēts, nieru slimības, aptaukošanās, infekcijas, zems izglītības līmenis, sociālie faktori u.c.)
- Mātes vecumu (pusaudzes, grūtnieces pēc 35 g.v.)
- Ar dzīves veidu saistītas problēmas (alkoholisms, smēķēšana, narkomānija)
- Ar grūtniecību saistītas problēmas (preeklampsija, dvīņu grūtniecība, gestācijas diabēts, augļa veselības traucējumi u.c.)

Dažus no riska faktoriem var iepriekš novērst vai kontrolēt grūtniecības laikā, daži nav novēršami. Grūtniecības riska faktori jāizvērtē jau pirmajā antenatālās aprūpes vizītē un turpmāk katru reizi jāpārskata.

1.3. Grūtniecības vadīšanas principi

Grūtnieces pamata aprūpe ir standartizēta, t.i., tā nodrošina pakalpojumu apjomu, kas veicams visām vai gandrīz visām grūtniecēm. To nosaka Ministru kabineta noteikumi Nr. 611 “Dzemdību palīdzības nodrošināšanas kārtība” [3]. Augsta riska grūtniecības gadījumā apjoms var pieaugt. Augsta riska grūtnieces aprūpi nodrošina ginekologs, dzemdību speciālists. Sievietēm ar sistēmas slimībām aprūpe notiek sadarbībā ar attiecīgās nozares speciālistu, ģimenes ārstu, sociālo darbinieku u.c. Izmeklējumu apjoms veselai grūtniecei sniegts 1.3. tabulā.

1.3. tabula

Izmeklējumu apjoms veselai grūtniecei [1]

Grūtniecības nedēļas Izmeklējumi	~ 10	11.- 13./16.	16.- 18.	25.- 26.	29.- 30.	34.- 36.	38.- 40.	41.
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Orgānu sistēmu apskate un izmeklēšana	√							
Ginekoloģiskā izmeklēšana	√							
Maksts mikrofloras bakterioskopija	√							
Hlamīdiju noteikšana (riskā gr.)	√							
Uzsējums uz BGS						√ (37)		
Dzemdības kakla citoloģiskā izmeklēšana	√							
ĶMI	√							

AT	√		√	√	√	√	√	√
----	---	--	---	---	---	---	---	---

1.3. tabulas turpinājums

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
Dzemdē augstuma noteikšana			√	√	√	√	√	√
Urīna analīze ar indikatora strēmelītēm	√		√	√	√	√	√	
Pilna asins aina	√							
Asins grupa, Rh faktors	√							
Antieritrocitārās antivielas	√			√*		√*		
Feritīns	√				√			
Hb				√	√	√		
OGTT (riska gr.)				√				
HBsAg	√							
RPR	√				√			
TPHA	√							
IFA anti-HIV1/2	√							
Augļa sirdsdarbība ar doplerometriju			√	√	√	√		
Augļa KTG							√	√
Augļa guļas noteikšana						√	√	√
USG ar skausta krokas mērījumiem		√						
PAPP-A		√						
Brīvais β-hCG		√						
USG			√ (20-21+6)			√ (riska gr.)		

* - Rh negatīvai, kas nav saņēmusi anti-D-imūnglobulīnu

2. GRŪTNIECĪBA UN APTAUKOŠANĀS

2.1. Aptaukošanās ietekme uz reproduktīvo veselību

Aptaukošanās tiek minēta kā viena no galvenajām veselības problēmām 21. gadsimtā. Aptaukošanās īpatsvars attīstītajās valstīs, tajā skaitā Latvijā, pieaug. Latvijā 2014. gadā 21,3% cilvēku virs 18 gadiem bija aptaukošanās (Eurostat dati), salīdzinot ar 16,9% 2008. gadā. 2014 [35]. gadā Latvija bija otrajā vietā pēc sieviešu skaita ar lieko svaru un aptaukošanos. Šī problēma tuvākajos gados nemazināsies, jo bērnu un pusaudžu aptaukošanās ir samērā augstā līmenī [4].

Aptaukošanās jeb adipozitātes novērtēšanai izmanto Pasaules Veselības organizācijas (PVO) radītu matemātisku formulu – ķermeņa masas indeksu (ĶMI) (skat. 2.1. tabulu). ĶMI ir ķermeņa svars (kg) dalīts ar auguma garuma (cm) kvadrātu ($\text{ĶMI} = \text{svars (kg)} : (\text{augums (cm)}^2)$)).

2.1.tabula

Ķermeņa masas indeksa klasifikācija un vēlamais svara pieaugums grūtniecības laikā [35]

ĶMI klasifikācija	ĶMI (kg/cm ²)	Vēlamais svara pieaugums vienaugļa grūtniecībā, kg
Samazināts ĶMI	< 18,5	12,5 – 18
Normāls ĶMI	18,5 – 24,9	11,5 – 16
Virssvars	25,0 – 29,9	7,0 – 11,5
Aptaukošanās I pakāpe	30,0 – 34,9	5,0 – 9,0
Aptaukošanās II pakāpe	35,0 – 39,9	
Aptaukošanās III pakāpe	> 40,0	

Aptaukošanās negatīvā ietekme ir saistīta ar taukaudu endokrīno aktivitāti, izmainot metabolos, vaskulāros un iekaisuma procesus organismā. Piemēram, insulīna rezistence un izmaiņas iekaisuma faktorus var veicināt izmaiņas placentas attīstībā, kas, savukārt, var būt par iemeslu preeklampsijas attīstībai.

2.2. Grūtniecības norise

Jebkurai grūtniecei uzsākot antenatālo aprūpi ir jānosaka ĶMI, un tas paliek nemainīgs visu grūtniecības laiku, neskatoties uz svara pieaugumu. Pacientēm ar aptaukošanos ir samazināta auglība sakarā ar oligomenoreju un anovulāciju. Ja grūtniecība iestājas, tad pieaug risks grūtniecības komplikāciju attīstībai, un, jo lielāks ĶMI, jo risks ir augstāks.

Iespējamās komplikācijas **grūtniecības laikā** [39]:

- Spontāns aborts
- Diabēts
 - Slēpts 2. tipa cukura diabēts (var atklāt I trimestrī)
 - Gestācijas diabēts (biežāk diagnosticē 24.-28. grūtniecības nedēļā, veicot orālo glikozes tolerances testu)
- Grūtniecības hipertensija, preeklampsija
- Priekšlaicīgas dzemdības (biežāk inducētas nekā spontānas)
- Pārnēsāta grūtniecība
- Daudzaugļu grūtniecība (dizigotu)
- Miega apnoja
- Karpālā tuneļa sindroms.

2.3. Dzemdību plānošana

Dzemdību laikā iespējamās komplikācijas:

- dzemdību darbības disfunkcija I periodā (arī neatkarīgi no augļa svara);
- ilgstošāka dzemdību indukcija;
- ķeizargrieziena operācija (dēļ grūtniecības komplikācijām, pēclaika vai priekšlaicīgām dzemdībām, dzemdību disfunkciju);
- neveiksmīgs mēģinājums vaginālām dzemdībām pēc ķeizargrieziena;
- anestēzijas komplikācijas (gan reģionālai, gan vispārējai anestēzijai).

Ir lielāks risks komplikācijām, kas saistītas ar augļa makrosomiju – pleciņu distocija, dzemdību disfunkcija, instrumentālas vaginālas dzemdības, dzemdību ceļu plīsumi, pēcdzemdību asiņošana.

Pēcdzemdību periodā var attīstīties sekojoši sarežģījumi:

- venozā trombembolija, infekcija (brūces, epiziotomijas infekcija, endometrits);
- pēcdzemdību depresija.

Iespējamās **komplikācijas auglim** [39]:

- Iedzimtas anomālijas (nervu caurulītes defekti, kardiālas patoloģijas, orofaciālie defekti, ekstremitāšu redukcija). Nav līdz galam pierādīts attīstības mehānisms, daļēji tad var būt dēļ paaugstinātā diabēta riska. Grūtniecības laikā var būt arī apgrūtināta šo patoloģiju diagnoze (USG apskates precizitāte ir atkarīga no pacientes KMI)
- Augļa antenatāla, intranatāla nāve un jaundzimušā nāve. Galvenokārt saistībā ar iespējamām grūtniecības un dzemdību komplikācijām.
- Neiznēsātība
- Augļa makrosomija. Gan pacientēm ar GD, gan bez
- Aptaukošanās bērnu vecumā
- Neirokognitīvās attīstības traucējumi
- Astmas attīstība bērnībā

Pacientēm ar aptaukošanos vēlama grūtniecības plānošana un **pirmskonceptijas vizīte**. Šajā vizītē būtu jāpārrunā iespējamās komplikācijas grūtniecības laikā, kā arī jāizslēdz iespējamās blakussaslimšanas (diabēts, hipertensija). Pacientēm ir jārekomendē samazināt ķermeņa masu, jo samazinot KMI par 10%, samazinās preeklampsijas, GD un augļa makrosomijas risks par 10%. Pacientēm ar izteiktu aptaukošanos, var rekomendēt bariatrisku ķirurģiju.

Antenatālā aprūpē jāņem vērā iespējamās komplikācijas, jāplāno aprūpe atbilstoši paaugstinātajam riskam. Papildus pamata antenatālai aprūpei, pacientēm ir jāveic diabēta skrīnings jau pirmajā trimestrī. Jāapsver aspirīna lietošana preeklampsijas riska mazināšanai no 12. grūtniecības nedēļas. Rekomendē veikt augļa EhoKG izmeklējumu 20-22. grūtniecības nedēļā. 24.-28. grūtniecības nedēļā visām pacientēm ar adipozitāti jāveic OGTT. II trimestra beigās un III trimestrī var apsvērt USG izmeklēšanu ik 4-6 nedēļas, lai izvērtētu augļa augšanu, jo dzemdes pamatnes augstuma mērīšana var būt mazinformatīva. Pacientēm ir jāsniedz informācija par vēlamo svara pieaugumu, fiziskām aktivitātēm grūtniecības laikā.

Dzemdību vadīšana jāveic slimnīcā ar atbilstošiem resursiem izteikti adipozu pacienšu aprūpē. Ja ārējais KTG pieraksts dzemdību laikā ir nepilnvērtīgs, jāapsver iekšējā

monitorēšana. Dzemdību laikā ir jāinformē anestezioloģijas dienests par pacientēm ar III pakāpes adipozitāti, sakarā ar iespējamiem dzemdību sarežģījumiem un anestēzijas nepieciešamību). Var apsvērt dzemdību indukciju uz dzemdību termiņu, lai samazinātu risku, kas saistīts ar pārnēsātu grūtniecību.

Ķeizargrieziena operācija pacientēm ar III pakāpes adipozitāti ir saistīta ar iespējamām anestēzijas un intraoperatīvām komplikācijām. Akūta ķeizargrieziena operācija šos risku vēl palielina. Pirmsoperācijas antibakteriālā profilakse ir jānozīmē atkarībā no grūtnieces svara. Operācija palielina DVT risku, tāpēc jāapsver medikamentoza profilakse pēc dzemdībām.

Pēcdzemdību periodā ir jāizslēdz iepriekš minētās iespējamās komplikācijas. Pacientēm ar GD jāveic OGTT 6-12 nedēļas pēc dzemdībām. Rekomendē samazināt ķermeņa svaru līdz normālam ĶMI, dodot konkrētus ieteikumus, kā samazināt vispārējos veselības riskus un komplikācijas nākamajās grūtniecībās.

3. GRŪTNIECĪBA UN SIRDS-ASINSVADU SISTĒMAS SLIMĪBAS

3.1. Specifiskas sirds-asinsvadu sistēmas slimības grūtniecības laikā

3.1.1. Mātes un augļa veselības risks

Grūtniecības komplikāciju riska pacientēm ar sirds-asinsvadu sistēmas slimībām (SASS) atkarīgs no slimības diagnozes, kambaru un vārstu funkcijas, funkcionālās klases, cianozes esamības, plaušu artērijas spiediena u.c. faktoriem. Jāņem vērā arī papildus faktori, piemēram, reimatoīdās un muskuļu-skeleta slimības. Ar saslimšanu saistīta riska izvērtējumam izmanto modificētu PVO klasifikāciju (skat. 3.1.1.tabulu). Papildus var izmantot CARPREG un ZAHARA skalas [1].

3.1.1. tabula.

Modificēta PVO riska klasifikācija [1,23]

	mPVO I	mPVO II	mPVO II-III	mPVO III	mPVO IV
Diagnoze (ja citādi vesela)	Nekomplicēta vai vidēja: • pulmonālā stenoze • atvērts Botallo vads • MVP Veiksmīgi ko-riģēti vienkārši bojājumi (PK vai K starpsienas defekts, atvērts Botallo vads, patoloģiska plaušu venozā attece) PK vai K izolētas ES	Neoperēts PK vai K starpsienas defekts Koriģēta Fallo tetrāde Lielākā daļa aritmiju Tērnera sindr. bez aortas bojājuma	Viegli kreisā K bojājumi Hipertrofiska kardiomiopātija Marfāna sindr. ar aortas bojājumu Atrioventrikulārs starpsienas defekts Operēta koarktācija Aorta <45 mm divviru aortāla bojājuma gadījumā Iedzimta vai iegūta vārstuļu	Vidēji kreisā K bojājumi Mehānisks protezēts vārstulis Viegla labās sirds puses pārslodze Fontāna cirkulācija Nekoriģēta cianotiska sirdskaite Aortas dilatācija (40-45 mm Marfāna sindroma gadījumā; 45-50 mm divviru aortāla	Pulmonāla hipertensija Smaga sistēmiska K disfunkcija (NYHA III-IV) Peripartāla kardiomiopātija anamnēzē (ar atlieku traucējumiem) Smaga mitrāla stenoze Smaga mitrāla stenoze, simptomātiska aortas stenoze Smaga aortas dilatācija (>45 mm Marfāna sindroma gadījumā; >50 mm divviru

			slimība, kas nepieder PVO I vai IV klasei	bojājuma gadījumā) Ventrikulāra tahikardija	aortāla bojājuma gadījumā) Smaga aortas koarktācija
Risks	Nav paaugstināts mirstības un nav vai neliels saslimstības risks	Neliels mirstības un vidējs saslimstības risks	Vidējs mirstības un vidējs/augsts saslimstības risks	Ievērojams mirstības vai augsts saslimstības risks	Ļoti augsts mātes mirstības un saslimstības risks
Kardiāla notikuma biežums	2,5-5%	5,7-10,5%	10-19%	19-27%	40-100%
Konsultācijas	Jā	Jā	Jā	Ekspertu līmenis	Grūtniecība kontraindicēta
Minimālais speciālista vizīšu skaits	1 vai 2 reizes	1 x trimestrī	1 x 2 mēnešos	1 x mēnesī vai 1 x 2 mēnešos	1 x mēnesī

3.1.2. Protezēti sirds vārstuļi

Mehāniskie sirds vārstuļi nodrošina stabilu hemodinamiku un ir ilglaicīgi, taču tie rada augstu trombožu risku un nepieciešamību lietot antikoagulantus. Turpretī bioprotēzes jaunām sievietēm ir neizturīgākas, un grūtniecības laikā pastāv nopietnu sirds problēmu risks.

3.1.3. Peripartāla kardiomiopātija

Peripartāla kardiomiopātija attīstās mēneša laikā līdz un piecu mēnešu laikā pēc dzemdībām. Riska faktori ir: vairākas dzemdības, smēķēšana, diabēts, preeklampsija, pusaudze vai gados vecāka dzemdētāja. Loma ir arī toksiskiem faktoriem un infekcijām grūtniecības laikā. Diagnostiski, klīniski un ārstēšanas ziņā peripartāla kardiomiopātija ir līdzīga dilatācijas kardiomiopātijai.

3.1.4. Aritmijas

Var pirmo reizi manifestēties tikai grūtniecības laikā, sevišķi vecākām sievietēm un pacientēm ar iedzimtām sirdskaitēm. Visbiežāk novēro atriju fibrilāciju un paroksizmālu supraventrikulāru tahikardiju. Dzīvību apdraudošu kambaru tahikardija ir ļoti reta. Visaugstākais mirstības risks ir pacientēm ar nestabilu kambaru tahikardiju un iedzimtu

sirdskaiti, nestabila kambaru tahikardija un Torse de pointes pacientei ar pagarinātu QT sindromu, īsu QT sindromu.

3.2. Grūtniecības vadīšanas principi

Sakarā ar sirds-asinsvadu sistēmas fizioloģiskajām izmaiņām grūtniecības laikā, sirdskaites diagnoze var būt apgrūtināta. Palīdz labi ievākta anamnēze un rūpīga fizikālā izmeklēšana (piemēram, elpas trūkums vai troksnis uz sirds, kas prasa papildus izmeklēšanu).

Ja pacientei ar klasifikācijas I vai nekomplētas II klases slimības, aprūpe nav jāveic specializētā iestādē, grūtniece var dzemdēt reģionālā daudzprofilu slimnīcā. Grūtniecēm ar komplētām II un III klases slimībām novērošana un dzemdību atrisināšana jāveic terciārā līmeņa centrā. IV grupas pacientēm grūtniecība ir kontrindicēta. Sievietēm ar iedzimtām sirds slimībām jāveic augļa ehokardiogrāfija 19-22 grūtniecības nedēļās.

Grūtniecēm, kurām grūtniecība ar sirds patoloģiju noritējusi bez komplikācijām, visbiežāk dzemdībās nav nepieciešama pastiprināta aprūpe. Pietiek ar adekvātu sāpju un AT kontroli. Atsevišķos gadījumos papildus nepieciešama skābekļa padeve. Pacientēm ar sirds saslimšanām labāk dzemdēt uz kreisajiem sāniem, jo tas novērš dzemdes spiedienu uz v. cava. Jāapsver antibakteriālā terapija kardiālas infekcijas profilaksei. Katras sirds saslimšanas gadījumā dzemdību plānam jābūt individualizētam.

4. GRŪTNIECĪBA UN DIABĒTS

Cukura diabēts (CD) ir hroniska vielmaiņas slimība, ko izsaka paaugstināts cukura līmenis asinīs. Lielākajā daļā, aptuveni 87,5%, grūtniecēm ir gestācijas diabēts, 7,5% - I tipa cukura diabēts un 5% - 2.tipa cukura diabēts. Cilvēkam glikoze nepieciešama organisma šūnu metabolisma nodrošināšanai, bet CD gadījumā aizkuņģa dziedzera beta šūnas neražo insulīnu pietiekamā daudzumā vai arī insulīna rezistences dēļ tas netiek organismā pietiekoši izmantots. Placentas sintezētie hormoni un citokīni palielina insulīna rezistenci, sevišķi grūtniecības trešajā trimestrī. Diabēts grūtniecei var izraisīt nelabvēlīgu perinatālo iznākumu.

4.1. Gestācijas diabēts

Gestācijas diabēts (GD) ir jebkuras pakāpes glikozes tolerances traucējumi, kas pirmo reizi diagnosticēti grūtniecības laikā. Tas parasti attīstās grūtniecības II trimestrī. Tā kā 2.tipa CD izplatība pieaug, daudzas profesionālās asociācijas iesaka glikēmijas noteikšanu jau pirmās antenatālās vizītes laikā. Tiek izmantoti šādi kritēriji: tukšas dūšas glikēmija – no 7,0 mmol/l (visprecīzākā) vai HbA1c – no 6,5%, vai gadījuma glikēmija – no 11,1 mmol/l [1, 40].

Pasaulē nav vienota uzskata, vai GD skrīningizmeklēšana vajadzīga visām grūtniecēm vai tām, kurām ir riska faktori. Latvijā šobrīd veic uz risku balstītu skrīningizmeklēšanu. Orālās glikozes tolerances testu (OGTT) veic ar 75 g glikozes, 24-28 grūtniecības nedēļās. 2013.gadā PVO definēja gestācijas diabēta diagnozes kritērijus [1, 40]:

- Glikozes līmenis tukšā dūšā – no 5,1 mmol/l
- Glikozes līmenis 1 stundu pēc OGTT – no 10,0 mmol/l
- Glikozes līmenis 2 stundas pēc OGTT – no 8,5 mmol/l.

Kaut viens patoloģisks rādītājs liecina par GD. Grūtnieci jānosūta pie endokrinologa uz konsultāciju. Iespējama gan nefarmakoloģiska, gan farmakoloģiska ārstēšana.

4.2. Cukura diabēts

Grūtniecēm ar CD ir augsts komplikāciju risks: priekšlaicīgas dzemdības, antenatāla augļa bojāeja, preeklampsija, iedzimtas attīstības anomālijas, augļa makrosomija, dzemdību

traumatisms u.c. Riska pakāpe atkarīga no CD metabolās kompensācijas un diabēta izraisītajām sekām. Optimāli grūtniecības plānošanai ir, ja HbA1c <6,5% trīs mēnešus pirms grūtniecības bez nozīmīgas hipoglikēmijas.

Grūtniecības laikā pacientēm iesaka bez ievērojamas hipoglikēmijas uzturēt glikozes līmeni zem:

- Tukšā dūšā – 5,3 mmol/l **un**
- 1 stundu pēc ēšanas – 7,8 mmol/l **vai**
- 2 stundas pēc ēšanas – 6,4 mmol/l..

4.3. Grūtniecības novērošana, dzemdību plāns

Antenatālās aprūpes plāns sievietēm ar cukura diabētu attēlots 4.3. tabulā.

4.3. tabula.

Antenatālā aprūpe sievietēm ar cukura diabētu [1, 40]

Vizītes laiks (grūtniecības nedēļa)	Mērķis
Pirmā vizīte	Anamnēze, izskaidrot grūtniecības norisi. Cukura līmeņa kontrole. Acu, nieru pārbaude, ja nav bijusi pēdējo 12 mēnešu laikā.
7.-9. ned.	Pārliecināties par grūtniecības laiku.
12. ned.	I trimestra skrīnings.
16. ned.	Konsultācija pie oftalmologa acs dibena pārbaudei, ja pirmajā vizītē konstatētas pārmaiņas.
20. ned.	II trimestra skrīnings. Augļa ehokardiogramma.
25. ned.	Plāna vizīte.
28. ned.	USG auglim – augļa augšanas, auglūdeņu daudzuma izvērtēšanai. Acs dibena pārbaude, ja pirmajā vizītē nebija konstatētas pārmaiņas.
32. ned.	USG auglim – augļa augšanas, auglūdeņu daudzuma izvērtēšanai.. Rekomendē sākt augļa kustību izvērtēšanu.
34. ned.	Plāna vizīte.
36. ned.	USG auglim - augļa augšanas, auglūdeņu daudzuma izvērtēšanai. Lemj par dzemdību laiku, veidu, vietu.
37+0 – 38+6 ned.	Dzemdību indukcija vai plānots ķeizargrieziens pacientēm ar CD.
38. ned.	Ja gaida spontānas dzemdības – augļa labsajūtas testi.
39. ned.	Ja gaida spontānas dzemdības – augļa labsajūtas testi. Pacientēm ar nekomplīcētu GD dzemdības vēlams atrisināt līdz 40+6 grūtniecības nedēļām.

5. GRŪTNIECĪBA UN VAIROGDZIEDZERA SASLIMŠANAS

Vairogdziedzera slimības ir otrā biežākā endokrinopātija grūtniecēm pēc cukura diabēta. Hipotireozi sastop 2-5% gadījumu, hipertireozi – aptuveni 0,2% grūtnieču [1,36]. Vairogdziedzera saslimšanu diagnostika grūtniecības laikā ir apgrūtināta, jo vairākas ar slimību saistītas sūdzības ir līdzīgas grūtniecības pazīmēm. Fizioloģiskas izmaiņas grūtniecības laikā rada papildus grūtību diagnostikā.

Fizioloģiskas izmaiņas grūtniecības laikā

- Estrogēni veicina tiroksīnu saistošo globulīnu (TBG) sintēzi hepatocītos, savukārt tā noārdīšanās samazinās, tādēļ paaugstinās kopējā tiroksīna (T4) un trijodtironīna (T3) līmenis serumā.
- Cilvēka β horija gonadotropīnam (β -hCG) piemīt zināma tireotropā hormona (TSH) aktivitāte, tāpēc tiek kavēta TSH produkcija grūtniecības I trimestrī un paaugstinās FT4 līmenis.
- Mainās nieru glomerulārā filtrācija, un pieaug joda nieru klīrenss, tāpēc jods pastiprināti jāuzņem ar uzturu.

Vairogdziedzera funkciju izvērtēšanai grūtniecības laikā nosaka TSH un FT4, ņemot vērā normas atbilstoši grūtniecības laikam (skat. 5.tabulu):

5. tabula

TTH līmeņa normas dažādā grūtniecības laikā [1]

Trimestris	TTH norma, mSV/ml
I	0,1-2,5
II	0,2-3,0
III	0,3-3,0

Vairogdziedzera saslimšanu skrīnings būtu jāveic sekojošām pacienšu grupām: pirmā tipa CD, anamnēzē vairogdziedzera saslimšana, ģimenes anamnēzē vairogdziedzera saslimšanas, hiper- vai hipotireozes simptomi, struma, *hyperemesis gravidarum*, *myastenia gravis*, anamnēzē neauglība, spontāns aborts, priekšlaicīgas dzemdības [1,2].

Nemot vērā palielināto nepieciešamību pēc joda un samazināto joda daudzumu Latvijas populācijā, grūtniecēm ir nepieciešams pastiprināti ar uzturu uzņemt jodu – rekomendētā deva ir 150 – 250 µg dienā. To var uzņemt, lietojot jodēto sāli, ar jodu bagātus uztura produktus vai uztura bagātinātājus ar joda daudzumu 150µg dienā [36].

5.1. Hipertireoze

Hipertireoze ir samērā reti sastopama grūtniecības laikā. Pirmreizējā diagnoze grūtniecības laikā var būt apgrūtināta, jo simptomi ir līdzīgi fizioloģiskām izmaiņām grūtniecības laikā – nervozitātei, ātram nogurumam, miega traucējumiem, karstuma sajūtai, sliktai ēstgribai un masas zudumam. Hipertireozes biežākais cēlonis ir Greivsa slimība, retāk – β-hCG izraisīta hipertireoze (pārejoša gestācijas tireotoksikoze, *hyperemesis gravidarum* vai trofoblastiska hipertireoze). To diagnosticē pēc izmaiņām vairogdziedzera hormonos: samazināts TSH (<0,1 mSV/mL) un paaugstināts FT4. Pie aizdomām par Greivsa slimību, nosaka antivielas pret TSH receptoriem [1,2,43].

Hipertireozes gadījumā iespējamās komplikācijas mātei – pieaug spontāno abortu un priekšlaicīgu dzemdību risks, pieaug preeklampsijas risks. Jaundzimušajam iespējamās komplikācijas – zems dzimšanas svars, intrauterīna augļa nāve vai augļa un jaundzimušā tireotoksikoze (raksturīga ar sirdsdarbību >160x/min, hiperaktivitāti, augšanas aizturi, strumu, kraniosinostozi).

Hipertireozes ārstēšanas mērķi ir nodrošināt mātei FT4 augstākās normas līmeni, bet nepieļaut hipotireozes attīstību auglim. Ārstēšanā lietotie medikamenti ir propiltiouracils (PTU) I grūtniecības trimestrī un metimazols sākot ar II trimestri. Papildus var pielietot beta adrenoblokatorus simptomātiskai ārstēšanai.

Pacientēm ar diagnosticētu hipertireozi plānojot grūtniecību rekomendē hipertireozes terapiju un labu kompensāciju. Izvēles metode tireotoksikozes gadījumā grūtniecības laikā ir medikamentozā terapija. Gan PTU, gan metimazols (tiamazols) šķērso placentu un uzkrājas augļa vairogdziedzerī, bet goitrogēnu efekts parasti rodas, tikai lietojot ļoti lielas medikamentu devas.

Grūtniecības laikā jāpievērš pastiprināta uzmanība augļa sirdsdarbības frekvencei un augšanai. NST no 32. grūtniecības nedēļas.

Pēcdzemdību periodā jāpārbauda jaundzimušā vairogdziedzera funkcija. Mātei jāveic atkārtotas hormonu analīzes 4-6 nedēļas un 3-6 mēnešus pēc dzemdībām. Laktācija ir atļauta.

5.2. Hipotireoze

Hipotireoze ir sastopama 2-5% grūtnieču, turklāt bieži tā ir subklīniska, taču ar tikpat nozīmīgu ietekmi uz sievietes un augļa veselību. Galvenās sūdzības – nespēks, miegainība, sausa āda, matu izkrišana, nagu lūšana, aizcietējums, pārmērīgs masas pieaugums, pārlika jutība pret aukstumu. Hipotireozi diagnosticē, ja paaugstināts TSH atbilstoši trimestrim (skat. 5. tabulu) un samazināts FT4 (subklīniskai hipotireozei – tikai paaugstināts TSH). Pacientēm ar subklīnisku hipotireozi jānosaka antivielas pret tireoperoksidāzi (AntiTPO) jo pacientēm ar pozitīvām antivielām ir paaugstināts grūtniecības sarežģījumu risks [1,2].

Hipotireozes izraisītās komplikācijas mātei – paaugstināts spontāno abortu, priekšlaicīgu dzemdību, hipertensīvo stāvokļu, pēcdzemdību asiņošanas, priekšlaicīgas placentas atslāņošanās, anēmijas risks. Komplikācijas auglim – maza dzimšanas masa, neiznēsātība, antenatāla augļa bojāeja, augļa distress dzemdībās, kognitīvo funkciju traucējumi, augļa hipotireoze.

Pacientēm ar hipotireozi grūtniecību vēlams plānot, kad $TSH < 2,5 \text{ mSV/mL}$. Konstatējot grūtniecību, tiroksīna deva jāpalielina par 25%, ar mērķa $TSH < 2,5 \text{ mSV/mL}$ I trimestrī un $< 3 \text{ mSV/mL}$ II un III trimestrī. Pacientēm ar subklīnisku hipotireozi rekomendē uzsākt ārstēšanu ar tiroksīnu, ja ir pozitīvas AntiTPO antivielas, vai TSH līmenis $> 10 \text{ mSV/mL}$.

Pēcdzemdību periodā tiroksīns jāsamazina pirmsgrūtniecības devā. Atkārtotas vairogdziedzera hormonu analīzes jānosaka 4-6 nedēļas pēc dzemdībām. Pacientēm ar antiTPO antivielām ir palielināts risks pēcdzemdību depresijas attīstībai.

6. GRŪTNIECĪBA UN NEIROLOĢISKAS SLIMĪBAS

6.1. Epilepsija

Epilepsija ir hroniska neiroloģiska slimība, tās prevalence ir 4-10 uz 1000 iedzīvotāju, 25% slimnieku ir sievietes reproduktīvā vecumā. Epilepsijas lēkmes izraisa pelēkās vielas neironu izlādēšanās, kas rodas zūdot līdzsvaru starp kavējošiem un ierosinošiem mediatoriem. Klīniskās izpausmes svārstās no parciālām lēkmēm līdz dažāda veida ģeneralizētām lēkmēm [1].

Iespējamās **komplikācijas** sievietei ar epilepsiju grūtniecības laikā – lēkmju biežuma pieaugums. Aptuveni 25% sieviešu lēkmes pieaug jau no grūtniecības I trimestra, 50% gadījumu slimības gaita nemainās, 25% - uzlabojas. Lēkmju pieaugums saistīts ar pretepilepsijas medikamentu (AEM) subterapeutisku līmeni plazmā, ko nosaka: slikta dūša un vemšana agrīnā grūtniecības laikā, palēnināta kuņģa un zarnu trakta motorika, antacīdu lietošana, plazmas apjoma pieaugums, aknu enzīmu aktivitātes pieaugums, lielāks GFĀ, sieviete nelieto medikamentus [1,38].

Pacientēm ar epilepsiju nedaudz pieaug risks preeklampsijas attīstībai, priekšlaicīgām dzemdībām, asiņošanai, placentas atslāņošanai un mātes nāvei. Tāpēc šīs patientes ir pieskaitāmas augsta riska grūtniecēm.

Iespējamās komplikācijas auglim ir: antenatāla un perinatāla mirstība, iedzimtas anomālijas, hemorāģija K vitamīna deficīta dēļ (ja lietoti enzīmus rosinoši AEM), maza dzimšanas masa, priekšlaicīgas dzemdības, augļa augšanas aizture, zemi Apgares skalas rādītāji, epilepsija jaundzimušā periodā. Mātei krampju lēkmes laikā pieaug hipoksijas, acidozes, kā arī traumatizācijas risks, kas var būt par iemeslu KTG izmaiņām.

Iedzimto anomāliju risks ir 4-6% un ir saistīts ar AEM lietošanu grūtniecības laikā. Pieaug risks sirds anomālijām, nervu caurulītes defektam, kraniofaciālām anomālijām, pirkstu un urīnceļu defektiem, un tas ir lielā mērā atkarīgs no lietotā AEM.

Nemot vērā iespējamās riskus gan auglim, gan mātei, pacientēm ar epilepsiju ir īpaši svarīga **pirmskonceptijas vizīte**. Pacientei tiek sniegta informācija par iespējamām komplikācijām grūtniecības laikā, rekomendē lietot folskābi 4mg dienā pirms grūtniecības iestāšanās un I trimestrī. Pacientēm, kas lieto enzīmus inducējošus AEM, ordinē K vitamīnu pa

10 mg dienā no 36. grūtniecības nedēļas. Pacientēm, kas lieto valproātu, tas būtu jānomaina uz mazāk teratogēnu AEM. Mērķis ir laba lēkmju kontrole ar minimālu AEM devu. AEM pieder pie C un D klases medikamentiem (pēc FDA). C klases medikamenti (nav zināma teratogenitāte cilvēkiem) ir lamotrigīns, gabapentīns, pregabalīns, levetiracetāms, okskarbazepīns, tiagabīns. D klases medikamenti (pierādīta teratogenitāte cilvēkiem) – valproāts, karbamazepīns, topiramāts, fenitoīns, primidons, fenobarbitāls. Jebkuru D klases medikamentu jācenšas aizvietot ar C klases medikamentu [41].

Antenatālā aprūpe ir multidisciplināra, iekļaujot ginekologu, neirologu un ģenētiķi. Svarīgi izslēgt augļa attīstības anomālijas, veicot USG I un II trimestrī, nosakot α FP 15.-18. nedēļā (lai izslēgtu nervu caurulītes defektu) un veicot augļa ehokardiogrāfiju 20.-22. grūtniecības nedēļā (lai izslēgtu sirds defektus).

Dzemdību vadīšana. Lielākai daļai pacienšu ar epilepsiju var gaidīt nekomplicētas vaginālas dzemdības. Ja pacientēm ir nekonvulsīvas lēkmes katru dienu vai ģeneralizētas toniski kloniskas lēkmes biežāk kā reizi nedēļā, var plānot ķeizargriezīgu. Dzemdību stress var paaugstināt lēkmes risku, tāpēc ir ieteicama epidurālā anestēzija. Dzemdību laikā noteikti jāturpina lietot AEM.

Zīdīšana nav kontrindicēta, bet jāvēro jaundzimušais, lai viņam nebūtu pārlietu liela sedācija.

AEM metabolisms atgriežas pirmsgrūtniecības stāvoklī 10-14 dienas pēc dzemdībām. Astoņas nedēļas pēc dzemdībām jāpārskata medikamenta deva.

6.2. Citu saslimšanu diagnoze un diferenciāldiagnoze

Galvassāpes.

Galvassāpes ir sastopamas ~60% reproduktīvā vecuma sievietēs. Grūtniecība var ietekmēt galvassāpju biežumu, kā arī galvassāpes var ietekmēt grūtniecību [37].

Ja galvassāpes parādās pirmo reizi pacientei pēc 20. grūtniecības nedēļas, pirmkārt, ir jāizslēdz preeklampsija (PE). Šajā gadījumā galvassāpes parasti ir difūzas, konstantas, pulsējoša rakstura vidējas līdz spēcīgas intensitātes. Tās var pavadīt redzes miglošanās, fotofobija un apjukums. PE var izslēgt, ja pacientei ir normāls AT un nav olbaltuma urīnā.

Pacientēm ar galvassāpēm ir jāveic padziļināta izmeklēšana, ja ir kāds no šiem faktoriem:

- Galvassāpes ar izmaiņām apziņas stāvoklī, krampju lēkme, papillas tūska, redzes traucējumi, stīva spranda, fokāli neiroloģiski simptomi
- Pēkšņas ārkārtīgi spēcīgas galvassāpes
- Pirmreizējas migrēnas tipa galvassāpes
- Traucēts imūnsistēmas stāvoklis
- Izmaiņas galvassāpju raksturojumā (salīdzinot ar „parastām” galvassāpēm)
- Galvassāpes, kas pamodināja no miega
- Galvassāpes, kas nepadodas medikamentozai terapijai.

Pacientēm ar primārām galvassāpēm (migrēna, tensijas tipa galvassāpes, kūlīšveida (*cluster*) galvassāpes) sūdzības parasti ir bijušas arī pirms grūtniecības un, ja sāpes ir līdzīga rakstura un intensitātes, tad papildus izmeklēšana nav nepieciešama.

Pacientēm, kurām galvassāpes pirmo reizi parādās grūtniecības laikā, aptuveni ½ būs migrēna un ½ citas izcelsmes galvassāpes (skat. 6.1. tabulu).

Aptuveni 60-70% pacientēm ar migrēnu grūtniecības laikā sūdzības mazinās. Līdz 5% pacienšu slimības gaita pasliktinās. Biežāk migrēna var pasliktināties pēcdzemdību periodā. Krūts zīdīšana samazina migrēnas risku pēcdzemdību periodā, ko saista ar stabilāku estrogēna līmeni asinīs. Migrēna kopumā neietekmē grūtniecības prognozi, taču var būt paaugstināts risks grūtniecības hipertensijas un PE attīstībai.

Galvassāpes jāārstē, lai atvieglotu pacientes pašsajūtu. Pirmās izvēles medikaments grūtniecības laikā ir paracetamols. Ja terapija nav efektīva tad var pielietot kombinētu terapiju:

- Paracetamols 650-1000 mg + metoklopramīds 10 mg
- Paracetamols + kodeīns 30 mg (*Co-codamol*, *Ultracod 500mg/30mg*) – neiesaka lietot III trimestrī

Kofeīnu saturošu medikamentu lietošana (līdz 200mg kopējā kofeīna dienā) ir pieļaujama grūtniecības laikā.

Otrās izvēles medikamenti galvassāpju ārstēšanā ir aspirīns un nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPIL). NPIL lietošana ir visdrošākā II trimestrī. I un III trimestrī tos nerekomendē. Trešās izvēles medikamenti ir opioīdi (tikai īslaicīgai lietošanai) un triptāni (izvēles medikaments – sumatriptāns).

Pacientēm var rekomendēt arī nefarmakoloģisku terapiju – aukstuma, karstuma aplikācijas, masāžu, atpūtu, izvairīšanos no provocējošiem faktoriem (regulārs atpūtas un ēšanas režīms).

Iespējamie galvassāpju iemesli [37]

Migrēna
Tensijas tipa galvassāpes
Kūlīšveida galvassāpes
Galvassāpes noņemot medikamentus
<i>A. carotis</i> vai <i>a. vertebralis</i> artērijas disekcija
Intrakraniāla hemorāģija (arteriovenoza malformācija, aneirisma, trauma)
Galvas smadzeņu venozo sinusu tromboze
Preeklampsija / eklampsija
Labdabīga intrakraniāla hipertensija
Postdurālas punkcijas galvassāpes
Galvas smadzeņu tumors
Primāras “zibensveida” galvassāpes
Hipofīzes apopleksija
Meningeoma
Atgriezenisks cerebrovaskulārās konstrikcijas sindroms
Atgriezenisks mugurējās encefalopātijas sindroms
Primārs CNS angiīts
Infekcija (meningīts, encefalīts, sinusīts)
Išēmisks insults

7. GRŪTNIECĪBA UN HIPERTENSIJA

7.1. Hroniska hipertensija

7.1.1. Hipertensijas definīcija un iedalījums

Hipertensija (HT) grūtniecības laikā ir visbiežākais mātes un perinatālās saslimstības un mirstības iemesls. HT sastopama 2-35% grūtniecību. Preeklampsija (PE) attīstās 5% grūtniecību, 10% tā ir pirmajā grūtniecībā un 20-25% gadījumu pacientēm ar hronisku hipertensiju [1,7,18,34].

Hipertensīvos sarežģījumus iedala 4 kategorijās (skat. 7.1.tabulu):

7.1. tabula.

Hipertensīvo sarežģījumu iedalījums [1]

Sarežģījums	Izpausme
Hroniska HT	HT, kas parādījusies līdz grūtniecībai vai līdz <20+0 grūtniecības nedēļās
Ar blakussaslimšanām	Saslimšanas, kuru izpausme ir HT (piemēram, cukura diabēts, nieru slimības)
Ar PE pazīmēm	Ja $\geq 20+0$ grūtniecības nedēļās attīstās 1 vai vairākas pazīmes no sekojošā: - rezistenta HT - no jauna parādījusies vai progresējoša proteīnūrija - parādījušies 1 vai vairāki nopietni traucējumi vai komplikācijas (2.tabula)
Grūtniecības HT	HT, kas pirmo reizi attīstās >20+0 grūtniecības nedēļās
Ar blakussaslimšanām	Saslimšanas, kuru izpausme ir HT (piemēram, cukura diabēts, nieru slimības)
Ar PE pazīmēm	Attīstās vairākas nedēļas pēc gestācijas HT Ja gestācijas HT pievienojas 1 vai vairākas pazīmes no sekojošā: - jauna proteīnūrija - 1 vai vairāki nopietni traucējumi vai komplikācijas (2.tabula)
PE - Eklampsija	Attīstās primāri Ja gestācijas HT pievienojas 1 vai vairākas pazīmes no sekojošā: - jauna proteīnūrija - 1 vai vairāki nopietni traucējumi vai komplikācijas (2.tabula)
Citi HT sarežģījumi	Tranzitora HT, “baltā halāta” HT u.c.

HT diagnoze

1. HT - diagnozi apstiprina sistoliskais asinsspiediens ≥ 140 mmHg un/vai diastoliskais asinsspiediens ≥ 90 mmHg mērīts 2x tajā pašā rokā ar vismaz 15 minūšu intervālu.
2. Rezistenta HT – ja nepieciešami 3 antihipertensīvie līdzekļi asinsspiedien kontrolei $>20+0$ grūtniecības nedēļās.
3. Smaga HT – ja sistoliskais asinsspiediens ≥ 160 mmHg un/vai diastoliskais asinsspiediens ≥ 110 mmHg mērīts 2x tajā pašā rokā ar vismaz 15 minūšu intervālu.

7.1.2. Hroniska hipertensija - grūtniecības aprūpe un dzemdības

Grūtniecības plānošana:

- Informēt pacientes, ka grūtniecēm, kuras lieto angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitorus (AKEI) vai angiotenzīna II receptora blokatorus (ATIIRB) vai hlorotiazīdu:
 - o Palielinās risks iedzimtām augļa attīstības anomālijām
 - o Jāpārtrauc to lietošana līdzko iestājas grūtniecība (2 dienu laikā, kopš apstiprināta grūtniecība)
- Nepieciešams nomainīt antihipertensīvo preparātu jau plānojot grūtniecību
- Grūtniecei ar nekomplicētu hronisku hipertensiju mērķa asinsspiediens ir $<150/100$ mmHg
- Nepieļaut diastolisko asinsspiedienu <80 mmHg
- Grūtniecēm ar sekundāru hipertensiju (piem., hroniska nieru slimība) mērķa asinsspiediena līmenis $<140/90$ mmHg

Grūtniecības aprūpe:

- Grūtniecēm ar sekundāru hipertensiju antenatālās aprūpes apmeklējumu skaits atkarīgs no sievietes un augļa pašsajūtas
- PE profilaksei rekomendē 150 mg aspirīnu dienā no 12. grūtniecības nedēļas un pārtraukt īsi pirms paredzamā dzemdību termiņa.

Novērošana un ārstēšana pēcdzemdību periodā:

- Sieviete ar hronisku HT pēc dzemdībām asinsspiedienu mēra:
 - o 1x dienā pirmās 2 dienas pēc dzemdībām
 - o Vismaz 1 x starp 3. un 5. dienu pēc dzemdībām
 - o Mērķa asinsspiediens pēc dzemdībām vēlams $<140/90$ mmHg

- Turpina antenatālo antihipertensīvo terapiju, ko pārskata/koriģē 2 nedēļas pēc dzemdībām
- Ja sieviete lietoja *Dopegyt* grūtniecības laikā, pārtraukt tā lietošanu vismaz 2 dienas pēc dzemdībām un turpināt antihipertensīvo terapiju, ko lietoja pirms grūtniecības iestāšanās
- Rekomendē atkārtotu vizīti 6 – 8 nedēļas pēc dzemdībām

7.2. Grūtniecības hipertensija. Preeklampsija/eklampsija

Grūtniecības HT – HT, kas pirmo reizi diagnosticēta pēc 20. grūtniecības nedēļas. Grūtniecības HT vadīšanas principi ir sekojoši (skat. 7.2.1. tabulu):

7.2.1. tabula

Grūtniecības HT vadīšanas principi [1]

Hipertensijas pakāpe	Viegla pakāpe 140/90 – 149/99 mmHg	Vidēji smaga pakāpe 150/100 – 159/109 mmHg	Smaga pakāpe ≥160/110 mmHg
Stacionēšana	Nav nepieciešama	Nav nepieciešama	Ir nepieciešama, ja TA nav mazāks par 159/109 mmHg
Ārstēšana	Nav nepieciešama	p/o.Labetalol * (1. Izvēles preperāts) Mērķis: - SAS <150 mmHg - DAS 80 – 100 mmHg	p/o.Labetalol * (1. Izvēles preperāts) Mērķis: - SAS <150 mmHg - DAS 80 – 100 mmHg
TA kontrole	Ne vairāk kā 1x nedēļā	Vismaz 2x nedēļā	Vismaz 4x dienā
Proteīnūrijas kontrole	Katras vizītes laikā urīna testa strēmeles vai proteīna:kreatinīna klīrenss	Katras vizītes laikā urīna testa strēmeles vai proteīna:kreatinīna klīrenss	Katru dienu urīna testa strēmeles vai proteīna:kreatinīna klīrenss
Asins analīzes	Rutīnas izmeklējumi	Kreatinīns, urīnskābe, elektrolītu līdzsvars, AsAT, AlAT, bilirubīna līmenis, p.a.a. – ja apstiprinās proteīnūrija vizītes laikā	Kreatinīns, urīnskābe, elektrolītu līdzsvars, AsAT, AlAT, bilirubīna līmenis, p.a.a. – kontrolē 1x nedēļā

Preeklampsijas (PE) galvenās pazīmes ir HT un no jauna parādījusies proteīnūrija, kā arī, potenciāli, kāds no mērķa orgānu bojājumiem, kas izpaužas kā:

- Proteīnūrija ≥ 0.3 g 24 stundu urīnā vai proteīna/kreatinīna attiecība ≥ 0.3 atsevišķā analizē (var ņemt vērā arī $\geq 2+$ ar strēmelišu testu, ja cita diagnostikas metode nav pieejama)
- Trombocitopēnija $<100,000$
- Seruma kreatinīns >1.1 mg/dl (97.2 μ mol/l) vai tā dubultošanās, ja izslēgta cita nieru patoloģija
- Aknu fermenti 2 x virs augšējās robežas
- Plaušu tūska
- Cerebrāli vai redzes traucējumi (stipras vai persistējošas galvassāpes, neskaidra redze)

Aptuveni 25% grūtnieču novēro kādu no sekojošiem simptomiem:

- Stipras vai persistējošas galvassāpes
- Redzes traucējumi
- Sāpes epigastrijā
- Apziņas traucējumi
- Elpas trūkums, spiediens aiz krūšu kaula

PE vadīšanas principi ir sekojoši (skat. 7.2.2.tabulu):

7.2.2. tabula

PE vadīšanas principi [1]

Hipertensijas pakāpe	Viegla pakāpe 140/90 – 149/99 mmHg	Vidēji smaga pakāpe 150/100 – 159/109 mmHg	Smaga pakāpe $\geq 160/110$ mmHg
1.	2.	3.	4.
Stacionēšana	Jā	Jā	Jā
Ārstēšana	Nav nepieciešama	p/o Labetalol * (1. izvēles preperāts) Mērķis: - SAS <150 mmHg - DAS 80 – 100 mmHg	p/o Labetalol * (1. izvēles preperāts) Mērķis: - SAS <150 mmHg - DAS 80 – 100 mmHg
TA kontrole	Vismaz 4x dienā	Vismaz 4x dienā	Vairāk nekā 4x dienā, vadoties pēc klīniskās situācijas

1.	2.	3.	4.
Proteīnūrijas kontrole	Nav nepieciešams atkārtot urīna kvantitatīvo olbaltuma līmeni	Nav nepieciešams atkārtot urīna kvantitatīvo olbaltuma līmeni	Nav nepieciešams atkārtot urīna kvantitatīvo olbaltuma līmeni
Asins analīzes	Kreatinīns, urīnskābe, elektrolītu līdzsvars, AsAT, AlAT, bilirubīna līmenis, p.a.a. – kontrolē 2x nedēļā	Kreatinīns, urīnskābe, elektrolītu līdzsvars, AsAT, AlAT, bilirubīna līmenis, p.a.a. – kontrolē 3x nedēļā	Kreatinīns, urīnskābe, elektrolītu līdzsvars, AsAT, AlAT, bilirubīna līmenis, p.a.a. – kontrolē 3x nedēļā

* Methyldopa, Nifedipine – 2. izvēles preparāti

Smagas PE un krampju gatavības gadījumā jāuzsāk antikonvulsantu terapija. Lieto magnija sulfātu pēc šādas shēmas:

- Bolusa deva 4 g i/v 5min. laikā
- Turpina infūzijā 1g/h 24 stundu laikā

PE galvenā un optimālā kā ārstēšanas metode ir dzemdības. Tā vienmēr ir labākā izvēle mātei, bet ne vienmēr – auglim.

Eklampsija ir viena vai vairākas ģeneralizētu toniski klonisku krampju lēkmes un/vai koma uz PE fona, ja nav citu neiroloģisku saslimšanu. Eklampsija saistīta ar augstu mātes un perinatālās saslimstības un mirstības risku. Par tuvojošos eklampsijas lēkmi var liecināt sekojošas pazīmes:

- Strauja AT paaugstināšanās
- Galvassāpes – parasti stipras, persistējošas, lokalizētas pieres daļā (cerebrāla vazospazma)
- Miegainība, apjukums (cerebrāla vazospazma)
- Redzes traucējumi (cerebrāla vazospazma)
- Samazināts urīna daudzums un proteīnūrijas pieaugums (nieru mazspēja)
- Sāpes epigastrijā (aknu tūska) kopā ar sliktu dūšu, vemšanu

HELLP sindroms ieguvis nosaukumu pēc 3 galvenajām tā pazīmēm: hemolīze, paaugstināti aknu fermenti un trombocitopēnija (angl. *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*). Tas ir dzīvībai bīstams stāvoklis un var būt jebkuras grūtniecības komplikācija. Ir

atšķirīgi viedokļi, vai HELLP sindroms ir kā sekas smagai PE vai tas radies kā atsevišķa saslimšana.

HELLP attīstās 0,1-0,8% grūtniecību un 10-20% pacientēm ar smagu PE. Parasti tas parādās laikā starp 28. un 36. grūtniecības grūtniecības nedēļu vai tūlīt pēc dzemdībām.

HELLP sindroma iemesls nav zināms, tāpat pastāv dažādas teorijas par tā patoģenēzi.

Grūtniecei ar HT pēc dzemdībām pastāv paaugstināts **komplikāciju risks**.

Kardiovaskulāro slimību risks:

- Informē sievieti, ka gestācijas HT un PE ir saistīta ar asinsspiediena paaugstināšanos un ar to saistītām komplikācijām tālākā dzīvē

Nieru slimību risks:

- Sieviete, kurai anamnēzē PE bez proteīnūrijas un nav bijusi HT pēcdzemdību periodā (6 – 8 nedēļas pēc dzemdībām), joprojām saglabājas relatīvais risks nieru slimībām, bet absolūtais risks ir mazs un tālāka novērošana nav nepieciešama

Trombofīlijas un PE risks:

- Rutīnā nav nepieciešams trombofīlijas skrīnings sievietēm, kurām anamnēzē bijusi PE

HT slimību atkārtotās risks nākošā grūtniecībā.

8. GRŪTNIECĪBA UN NIERU SASLIMŠANAS

Urīnceļu infekcija izpaužas 3 dažādos veidos – asimptoma bakteriūrija, cistīts un pielonefrīts. Pēdējais ir ar būtiskāko klīnisko nozīmi. Tiek rekomendēts asimptomas bakteriūrijas skrīnings visām grūtniecēm. Lai arī asimptoma bakteriūrija ir sastopama 2-10 % grūtnieču un šāda sastopamība ir līdzīga ar seksuāli aktīvām sievietēm, kuras nav grūtnieces, līdz pat 30 % gadījumu uz neārstētas bakteriūrijas fona grūtniecēm var attīstīties akūts pielonefrīts [8,19].

8.1. Asimptoma bakteriūrija

Asimptomas bakteriūrijas gadījumā pacientei nav urīnceļu infekcijai raksturīgo sūdzību, viņām ir izmanīta urīna analīze un urīna uzsējumā mikroorganismu skaits ir $>10^5$ kvv/ml (vai $\geq 10^2$ kvv/ml, ja urīns iegūts ar katetrizāciju) [17]. Veicot urīna uzsējumu, jānosaka mikroorganismu antibakteriālā jutība un atbilstoši iegūtajam rezultātam jānozīmē antibakteriāla terapija. ACOG rekomendē urīna uzsējumu kā skrīninga metodi visām pacientēm, jo pareiza ārstēšana novērsīs pielonefrīta veidošanos pacientēm, kam savlaicīgi būs diagnosticēta asimptoma bakteriūrija [10]. Arī Latvijas ginekologu un dzemdību speciālistu asociācija rekomendē visām grūtniecēm II trimestra sākumā veikt urīna uzsējumu.

Diagnostika. Visbiežākie asimptomas bakteriūrijas izraisošie mikroorganismi grūtniecēm ir normālā zarnu un maksts mikroflora. *Escherichia coli* ir iemesls 80% līdz 90% gadījumu. Citi biežākie patogēni ir *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Staphylococcus saprophyticus*, un BGS. Diagnostikā visos gadījumos pielieto urīna uzsējumu, kur kāda viena mikroorganisma skaits pārsniedz 10^5 kvv/ml.

Terapija. Visbiežāk pielieto [1,29]:

- Nitrofurantoin – 100 mg 2 x dienā 5-7 dienas
- Trimethoprim – 200 mg 1 x dienā 7 dienas
- Amoxicillin – 500 mg 2 x dienā 7 dienas
- Amoxicillin/clavulanate – 500 mg 2 x dienā 7 dienas
- Cephalexin – 500 mg 2 x dienā 7 dienas
- Fosfomicin – 3 g 1x

Nitrofurantoīnu vēlams nozīmēt sākot ar 2. grūtniecības trimestri. 2-3 nedēļas pēc ārstēšanas kursa atkārtu urīna kultūras uzsējumu [11]. Ja tas pozitīvs, nosaka antibiotiku jutību un atkārtu ārstēšanu ar to pašu vai citu antibiotiku. Rezistences profilaksei, pacientēm ar 2 sekojošām asimptomu bakteriūrijas epizodēm, rekomendē antibakterālu terapiju visu turpmāko grūtniecības laiku. Ja pēc ārstēšanas kursa uzsējums ir negatīvs, testu turpina veikt katru mēnesi līdz 34.nedēļai.

8.2. Pielonefrīts u.c. urīnceļu infekcijas

Akūta cistīta gadījumā tipiski ir bieža un sāpīga urinācija, sāpes virs *mons pubis*. Pielonefrīta gadījumā parasti drudzis un sāpes sānā, nelaba dūša, vemšana, drudzis. 80% pielonefrīta gadījumu sākas II un III grūtniecības trimestrī. Galvenais iemesls ir urīna stāze. Organisma sistēmiska iekaisuma reakcija var stimulēt dzemdes kontrakcijas.

Akūta pielonefrīta gadījumā klīniski novēro bakteriūriju, dzrudzi, sāpes sānos, un tā sekas var būt: mātes septicēmija (17%), anēmija (23 %), elpošanas nepietiekamība plaušu tūskas dēļ (7%), nokļūšana intensīvās terapijas nodaļā (10%) vai pat akūts nieru bojājums (2%) [14,21]. Pielonefrīta ārstēšanu jāuzsāk stacionārā ar parenterālu antibiotiku ievadi. Antibiotikas i/v ordinē 24-48 h vai tik ilgi, kamēr pacients ir afebrils vismaz 24 h [1,13]. Vairumā gadījumu pacients kļūst afebrils 48-72 h. Terapijā pielieto plaša spektra beta laktāma antibiotikas, kā piemēram, trešās paaudzes cefalosporīnus. Īpaši tad, ja terapija jāuzsāk pirms ir saņemti urīna uzsējuma rezultāti [1,8].

Biežākās antibiotiku kombinācijas [1,8]:

- Cefazolīns – 1 g ik 6-8 h
- Ampicilīns – 1-2 g ik 6 h + gentamicīns 1,5 mg/kg ik 8 h
- Ceftriaksons – 1-2 g ik 24 h

Jāņem vērā, ka *E. coli* baktērijai mēdz būt rezistentie štammi. Ja grūtniecības laikā ir bijis pielonefrīts, pastāv liela varbūtība, ka līdz pat 38 % gadījumu urīnceļu infekcija šīs grūtniecības laikā vai pēcdzemdību periodā var atkārtoties. Infekcijas atkārtoties profilaksei ir iespējams nozīmēt antibakteriālu terapiju pastāvīgai lietošanai - *Nitrofurantoin* (50 līdz 100 mg dienā), *Amoxicillin* (250 mg dienā), vai *Cephalexin* (125 līdz 250 mg dienā).

9. GRŪTNIECĪBA UN HEMATOLOĢISKAS SASLIMŠANAS

9.1. Anēmija

Anēmija, pēc Pasaules Veselības organizācijas definīcijas, nozīmē Hb līmeņa samazināšanās zem 110 g/l pirmajā un trešajā trimestrī un zem 105 g/l otrajā trimestrī vai arī Htc līmeņa pazemināšanās zem 32%.

Grūtniecības laikā, pieaugot plazmas tilpumam, Hb līmenis fizioloģiski pazeminās, minimumu sasniedzot 32. – 34. grūtniecības nedēļā, un tad atkal atjaunojas pirms dzemdībām. Hemoglobīna līmeni pārbauda, jau plānojot grūtniecību. Hronisko un latentu anēmiju ārstē pirms grūtniecības iestāšanās. Nedrīkst aizmirst par iespējamo anēmiju sievietēm ar nopietnām hroniskām saslimšanām.

Anēmijas izpausmes:

- bāla āda, lūpas, nagi;
- nogurums, nespēks;
- reibonis;
- elpas trūkums, sākumā slodzes laikā, vēlāk arī mierā stāvoklī;
- paātrināta sirdsdarbība;
- koncentrēšanās grūtības.

Šīs klīniskās izpausmes vairāk vai mazāk var konstatēt visām grūtniecēm. Līdz ar to jābūt ļoti uzmanīgiem, lai nepalaist garām anēmiju.

9.1.1. Dzelzs deficīta anēmija

Dzelzs deficīts sievietēm ir visbiežākais anēmijas cēlonis arī grūtniecības laikā. Dzelzs patēriņš grūtniecības laikā palielinās, jo organismam jānodrošina gan mātes, gan bērna vajadzības.

Grūtniecības laikā jākontrolē ne tikai Hb, bet arī feritīna līmenis (sievietēm normā 12-122 ng/ml). Slēptais dzelzs deficīts ir stāvoklis, kad mazinās feritīna daudzums (zem 30 ng/ml), bet Hb līmenis saglabājas normāls. Šādā situācijā grūtniecei uzturā vairāk jālieto dzelzi saturoši produkti (sarkanā gaļa, aknas, griķi, spināti, bietes u.c.) vai perorālie dzelzs preparāti

profilaktiskajās devās. Ja Hb samazinās zem grūtniecības laikā pieļaujamās normas, dzelzs preparātus ordinē terapeitiskajās devās. Līdz 12.grūtniecības nedēļām pacientei drīkst ordinēt tikai perorālos dzelzs preparātus, jo parenterālie var radīt oksidatīvo stresu. Pēc 12. grūtniecības nedēļas terapija jāsāk ar perorāliem preparātiem, pēc vajadzības nomainot tos uz intravenoziem.

Indikācijas pārejai uz parenterālajiem dzelzs preparātiem ir:

- dzelzs uzsūkšanas traucējumi vai iekaisīgas zarnu slimības;
- paciente nepanes perorālos dzelzs preparātus;
- nav līdzestības perorālo dzelzs preparātu lietošanai
- asins zudums, ko citādi grūti kompensēt.

Biežākas blaknes lietojot perorālos dzelzs preparātus ir slikta dūša, diskomforts un sāpes epigastrijā, aizcietējumi, retāk caureja.

9.1.2. B₁₂ vitamīna deficīta anēmija

B₁₂ vitamīna deficīta gadījumā tiek traucēta sarkano šūnu veidošanās kaulu smadzenēs. Šīs anēmijas paveids ir raksturīgs grūtniecēm-vegāniem, kas uzturā nelieto jebkādu gaļu, piena produktus, olas, zivis. B₁₂ vitamīna trūkums apdraud ne tikai māti, bet arī augli, kam palielinās muguras un galvas smadzeņu defektu veidošanas risks. Grūtniecēm-vegāniem ir jānosaka B₁₂ vitamīna līmenis asinīs un nepieciešamības gadījumā jāordinē tā papildus lietošana.

9.2. Trombocitopēnija

9.2.1. Grūtniecības trombocitopēnija

Labdabīgs stāvoklis, kas veidojas grūtniecības otrajā pusē. Tai piemīt 5 pazīmes:

- parasti ir vieglas vai vidēji smagas gaitas, ar Tr skaita samazināšanos ne zemāk par $70 \cdot 10^9/l$;
- anamnēzē nav datu par TrP (izņemot, iepriekšējo grūtniecību laikā);
- veidojas grūtniecības beigās;
- jaundzimušajam nav TrP;
- spontāna Tr skaita normalizēšanās pēc dzemdībām.

9.2.2. Imūna trombocitopēniska purpura

Attīstās sakarā ar imūnmehānismu izraisītu Tr destrukciju, kad IgG un IgM tipa antivielas saistās ar antigēniem uz Tr virsmas, izraisot pastiprinātu Tr iznīcināšanu un bojāeju retikuloendoteliālās sistēmas šūnās liesā un aknās. Izšķir akūtu un hronisku ITP. Slimības klīniskā manifestācija variē no asimptomātiskas formas vai vieglas smaganu un deguna asiņošanas līdz smagai kuņģa-zarnu trakta un dzemdes asiņošanai. Ja ITP pirmo reizi manifestējas grūtniecības laikā, tā jādiferencē no grūtniecības TrP. ITP parasti piemīt smagāka gaita, zemāks Tr skaits ($<50 \times 10^9/l$), 10-15% jaundzimušo arī konstatē TrP. Terapija variē atkarībā no klīnikas. Asimptomātisko ITP neārstē līdz 36.grūtniecības nedēļām. Asiņošanas gadījumā pielieto glikokortikoidus vai imūnglobulīnus. Trombocītu masas pārliešana pārsvarā ir kontrindicēta, jo provocē Tr bojāeju.

9.3. Grūtniecības norise un dzemdību plānošana

Anēmijas un TrP gadījumā nepieciešama rūpīga laboratorisko rādītāju kontrole visu grūtniecības laiku vai slimības manifestācijas laiku. Terapijas izvēli nosāka klīnisko izpausmju smagums. Dzemdības parasti tiek plānotas pa dabīgajiem dzemdību ceļiem, jo tas saistītas ar prognozējami mazāku asins zudumu. Pēc vajadzības terapiju turpina arī pēc dzemdībām, kontrolējot laboratoriskos rādītājus. Smagas gaitas vai neefektīvas terapijas gadījumā grūtniecības laikā vai pēc tās ir indicēta hematologa konsultācija.

10. GRŪTNIECĪBA UN NIEZE

10.1. Grūtnieču holestāze

Pruritus gravidarum (grūtnieču nieze) ir ģeneralizēta nieze grūtniecei, bez izsitumiem. Dažkārt ir ādas kairinājums. Līdz pat 14 % grūtnieču sūdzas par niezi, tomēr tikai 1.5-2 % gadījumos tas ir saistīts ar grūtnieču holestāzi (aknu holestāze), kuras sākums parasti ir III trimestrī [16]. Dažkārt ar šo terminu saprot tieši holestāzi, tomēr vēdera priekšējās sienas nieze grūtniecības laikā var būt saistīta ar dažādiem faktoriem, arī striju veidošanos.

Diagnostika. Joprojām nav vienota viedokļa, kurš bioķīmiskais rādītājs holestāzes izraisītas niezes gadījumā būtu visprecīzākais – žults skābju paaugstināšanās, ALAT vai AsAT. Latvijā šobrīd vērtējam ALAT, AsAT līmeņa izmaiņas. Rādītājs, kas precīzāk ļautu diferencēt holestāzes radītu niezi no cita veida niezes grūtniecei, būtu glutatona-S-transferāzes alfa līmenis. Niezes simptoms var parādīties pirmais, un tikai vēlāk, atkārtotos izmeklējumos seko izmaiņas aknu un žults skābju rādītājos, tādēļ rekomendē izmeklējumus veikt atkārtoti. Dažos gadījumos ALAT un ASAT paaugstinās pat vairākas nedēļas pirms žults skābju līmeņa pacēluma. Dažkārt holestāze parādās kā papildus sarežģījums citu gremošanas sistēmas slimību gadījumos, piemēram, žultsakmeņu, tādēļ rekomendē aknu USG izmeklēšanu. Holestāzes pacientēm rekomendē izslēgt C hepatīta, autoimūnā hepatīta un primārās biliārās cirozes diagnozi.

Holestāzes risks pieaug dvīņu grūtniecības gadījumā, pacientēm ar medicīnisko apaugļošanu, cukura diabētu, kā arī lielāks risks pirmajā grūtniecībā. Lielāks risks antenātālai augļa bojāejai, priekšlaicīgām dzemdībām, mekonijai augļūdeņiem un augļa asfiksijai dzemdībās.

Terapija. Ursodeksoholīnskābe (UDCA) šobrīd ir vienīgais līdzeklis, kas uzlabo pacientes stāvokli un bioķīmisko rādītājus. Terapiju sāk ar 500 mg 2 reizes dienā, vajadzības gadījumā palielinot līdz 2 gramiem dienā [9].

Rīcība. Iespējamā taktika ir grūtniecības atrisināšana 37. nedēļā, kas nepalielina riskus jaundzimušajam vai mātei, bet pieļaujama arī nogaidoša taktika (dzemdības ap 40. grūtniecības nedēļu). Nogaidošanas taktikas gadījumos parasti veic regulāru pacientes novērošanu (KTG, USG).

10.2. Citi niezes iemesli, diferenciāldiagnoze

Nieze var attīstīties arī citu iemeslu dēļ (skat. 10.2. tabulu).

10.2. tabula

Biežākās ādas problēmas grūtniecēm, to sastopamība, raksturojums, specifiskie diagnostiskie izmeklējumi, tipiskākais grūtniecības laiks, kurā parādās un iespējamie riski auglim [24]

Izsitumu veids	Sastopamība (%)	Bojājumu morfoloģija	Tipiska lokalizācija	Būtiskākā laboratoro rādītāju novirze/atradne	Gr.trim., kurā sākas	Augļa bojāejas risks
Grūtnieču nieze (<i>pruritus gravidarum</i>)	1.5–2.0	Nieze ir, izsitumu nav	Visur, īpaši vēders	Dažkārt paaugstināts žultsskābju līmenis un aknu funkcionālo testu rādītāji (intrahepatiska holestāze)	3	Jā (?)
PUPPP, PEP	0.6	Papulas, plankumi, urtikārijas	Vēders, augšstilbi, īpaši strijas	Nav	3	Nē
Atopiski grūtnieču izsitumi (<i>prurigo gestationis</i>)	0.3	Piepaceltas papulas	Ekstremitātes	Nav	2	Nē
Gūtniecības pemphigoīds (<i>herpes gestationis</i>)	0.002	Papulas, vezikulas	Jebkur, periumbilikāli	Ādas bioptāta tiešās imunofluorescences mikroskopija	2 vai 3	Jā (?)
Pustulāra psoriāze (<i>impetigo herpetiformis</i>)	Reti	Pustulas	Pa visu ķermeni	Pustulu biopsija	1, 2, vai 3	Jā
Autoimūns progesterona dermatīts	Reti	Acne, urtikārijas	Sēža, ekstremitātes	Progesterona intradermārais ādas tests	1	Nav zināms

Šie minētie ir specifiski grūtniecēm, visi parasti spontāni regresē un izzūd dažas nedēļas pēc grūtniecības, bet var atkārtoties nākošajās grūtniecībās, izņemot PUPP un *prurigo gestationis*. Trīs no minētajām patoloģijām var būt saistītas ar antenatālu augļa bojāeju.

Grūtniecēm varam sastapt arī citas ādas problēmas, kas nav tieši specifiskas grūtniecības periodam. Grūtniecēm var būt kontakta dermatīts, ekzēma, virspusējas sēnīšu infekcijas, folikulīts, *erythema multiforme*, urtikārijas, vaskulīts, vīrusu eksantēmas, kašķis, sekundārs sifiliss un medikamentu izraisīti izsitumi. Dažkārt ir sarežģīti tos diferencēt no grūtniecībai specifiskajām ādas problēmām [20].

Terapija. Ārstēšanas principi visām ādas problēmām grūtniecības laikā ir līdzīgi. Tikai ļoti neliels skaits medikamentu ir apstiprināti kā droši lietošanai grūtniecēm, tomēr jāievēro “risku-ieguvumu” princips. Vieglākās problēmas tiek ārstētas ar lokāliem līdzekļiem – emulsijas, nomierinoši losjoni, vēsas kompreses un vanniņas, lokāli steroīdu preparāti. Steroīdus saturošos lokāli lietojamus (hidrokortizons, triamcinolons) medikamentus ierindo kategorijā C attiecībā uz lietošanu grūtniecēm. Tomēr tos plaši lieto gadījumos, kad potenciālais ieguvums atsvēr risku, jo uzsūkšanās caur ādu ir minimāla tāpēc, ka medikamenti darbojas galvenokārt lokāli.

Tāpat liela daļa antihistamīnu grupas preparātu, tai skaitā feksofenadīns (*Allegra*) un desloratadīns (*Neoclaritin*, *Aerius*, *Dasselta*, *Azomyr*, *Desloratadine*), ir C kategorijas medikamenti, jo nav pietiekami daudz pierādījumu to drošai lietošanai grūtniecības laikā [32,33].

B kategorijas antihistamīna preparāti (cetirizīns [*Zyrtec*, *Aceterin*, *Cetirizin*, *Cetrix*, *Alyr*], hlorpheniramīns [*Suprastin*, *Alergosan*], diphenhydramīns [*Benadryl*], loratadīns [*Claritin*]) ir preparāti, kurus vērts mēģināt nozīmēt pacientiem ar izteikti traucējošu ādas niezes simptomātiku [32,33]. Cetirizīns un loratidīns ir ar relatīvi nelielu sedācijas efektu. Krūts barošanas laikā antihistamīna preparātus neiesaka lietot, bet vismazāk mātes pienā nonāk difenhidramīns [*Benadryl*], kas no 2018. gada nav Latvijas Zāļu reģistrā.

Sistēmisko kortikosteroīdu lietošana ir atļauta smagos gadījumos (prednizons, prednizolons), jo tie ietilpst C kategorijā. Būtu jāizvairās no betametazona un deksametazona lietošanas, jo šie medikamenti lielākā koncentrācijā šķērso placentu (aukslēju šķeltnes risks lietojot medikamentu I trimestrī). Ja māte ilgstoši grūtniecības laikā lietojusi kortikosteroīdus, auglim jāizvērtē potenciāla virsnieru nepietiekamība [28].

Ultravioleto staru terapija piedāvājama grūtniecēm ar niezi, bet jānovērš apdegumu un hipertermijas risks.

11. GRŪTNIECĪBA UN VENOZA TROMBEMBOLIJA

Venoza trombembolija (VTE) ir viens no galvenajiem mātes nāves cēloņiem attīstītās valstīs. Grūtniecēm piemīt visas trīs Virhova triādes pazīmes, kas liecina par paaugstinātu dziļo vēnu trombozes (DVT) un VTE risku:

- fizioloģiska hiperkoagulācija;
- venoza stāze;
- asinsvadu bojājums (īpaši operatīvās dzemdībās).

11.1. VTE profilakse

VTE risks pieaug jau grūtniecības sākumā, tas palielinās, grūtniecībai progresējot, un sasniedz maksimumu uzreiz pēc dzemdībām. VTE risks jāvērtē vairākās reizēs: antenatāli (plānojot grūtniecību), grūtniecības laikā, ja sieviete tiek hospitalizēta vai pievienojas kādi nopietni sarežģījumi, dzemdību laikā un pēc tām (*skat. 11.1.1.tabulu*).

Novērtējot un saskaitot riska faktorus, tiek lemts par profilakses uzsākšanos laiku un tās ilgumu. VTE profilaksei galvenokārt izmanto MMH, pielāgojot devu atkarībā no pacientes svara (*skat. 11.1.2.tabulu*).

Ja sieviete saņem MMH, sākoties dzimumceļu asiņošanai vai dzemdības darbībai, MMH lietošana jāpārtrauc. Par turpmāko MMH lietošanu lemj pēc asiņošanas apstāšanās vai pēc dzemdībām atkarībā no riska faktoriem. Reģionālo anestēziju ieteicams lietot ne agrāk kā 12 stundas pēc pēdējās MMH injekcijas. Ja tiek plānota ķeizargrieziena operācija, pēdējā MMH deva jāsaņem dienā pirms operācijas.

Tromboprofilaksi, ja tas nepieciešams, atsāk pēc iespējas ātrāk pēc dzemdībām, kad tiek izslēgts asiņošanas risks (ne agrāk kā 4 stundas pēc spinālas anestēzijas vai epidurālā ketetra izņemšanas) un atkarībā no riska faktoriem turpina 10 dienas vai līdz 6 nedēļām pēc dzemdībām (*skat. 11.1.1.tabulu*). Pārsvārā ordinē MMH. Tie ir droši lietojami zīdīšanas laikā. Retāk nozīmē NH (*skat. 11.1.3.tabulu*). Tā galvenā blakne ir trombocitopēnija, tāpēc Tr skaitu monitorē ik 2-3 dienas.

Riska grupas pacientēm grūtniecības un dzemdību laikā, kā arī pēc dzemdībām tiek rekomendēts valkāt kompresijas zeķes, izvairīties no ilgstošas imobilizācijas un dehidratācijas. Aspirīna lietošana tromboprofilaksei netiek rekomendēta.

11.2. VTE klīnika un ārstēšana

DVT visbiežāk skar proksimālās vēnas. Raksturīgi simptomi:

- vienpusējas sāpes kājā;
- vienpusēja kājas tūska, ko konstatē kā palielinātu apakšstilba/augšstilba apkārtmēru;
- vienpusēja kājas hiperēmija;
- stipri paplašinātas zemādas vēnas (reti).

DVT klīniski neizdodas diagnosticēt 70-80% gadījumu.

Pastāvot klīniskām aizdomām par DVT, jāsāk MMH lietošana terapeitiskās devās (*skat. 11.1.2.tabulu*) un diagnozes apstiprināšanai jāveic kompresijas *duplex* sonogrāfija. Ja atradne ir negatīva, bet klīniski diagnoze ir ar augstu ticamību, ultrasonogrāfiju atkārto pēc 3 un 7 dienām. MMH terapiju var pārtraukt. Ja diagnoze apstiprinās, turpina lietot MMH terapeitiskās devās.

VTE simptomātika:

- elpas trūkums;
- tahikardija (kopā ar elpas trūkumu var būt vienīgie simptomi);
- drebuļi;
- sāpes krūtīs;
- tahipnoja;
- cianoze;
- hipotensija;
- asins spļaušana;
- kolapss.

Pastāvot klīniskām aizdomām par VTE, jāsāk MMH lietošana terapeitiskās devās (*skat. 11.1.2.tabulu*) un diagnozes apstiprināšanai jāveic plaušu rentgenogrāfija un kardiogrāfija. Ja atradne ir negatīva, bet klīniski diagnoze ir ar augstu ticamību, veic plaušu ventilācijas/perfūzijas skenēšanu un/vai datortomogrāfiju ar plaušu angiogrāfiju. Ja diagnoze apstiprinās, turpina lietot MMH vai NH terapeitiskās devās. Ja diagnoze neapstiprinās, veic diferenciāldiagnostiku. Nozīmējot NH, sākot ar 4.terapijas dienu, ik 2-3 dienas jākontrolē Tr skaits. Ja VTE attīstās grūtniecības laikā, terapiju turpina visu grūtniecības laiku un 6 nedēļas pēc dzemdībām (ne mazāk kā 3 mēnešus). Trombolīzi, torakotomiju ar embola ektomiju vai

v.cava filtrus izmanto pēc dzemdībām, ja neskatoties uz adekvātu antikoagulantu terapiju, pastāv *v.iliaca* tromboze vai atkārtojas embolija.

D-dimēru noteikšana DVT diagnostikā grūtniecības laikā netiek rekomendēta. Grūtniecībai progresējot, arī pilnīgi veselām grūtniecēm pieaug D-dimēru koncentrācija un atradne kļūst patoloģiska iznēsātas grūtniecības laikā un pēc dzemdībām.

Venoza tromboembolijas riska izvērtējums [41]

APSTIPRINĀTS
ar VSIA "Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca"
21.02.2017 rīkojumu Nr.51

Venoza tromboembolijas (VTE) riska izvērtējums

Ja **≥4 antenatāli** riska faktori, tromboprolifakse no 1 trimestra
Ja **3 antenatāli** riska faktori, tromboprolifakse no 28 grūtniecības nedēļām
Ja **≥2 pēcdzemdību** riska faktori, tromboprolifakse vismaz 10 dienas
Ja **antenatāli stacionāta**, apsvērt tromboprolifaksi
Ja **ilgstoša hospitalizācija** pēc dzemdībām (≥3 dienas) vai atkārtota hospitalizācija, apsvērt tromboprolifaksi
Pacientēm ar asiņošanas risku, trombozes un asiņošanas riska līdzsvars jāizvērtē speciālistiem.

Vieta pacienta identifikācijas uzlīmei

VTE riska faktori

Iepriekšēji riska faktori	Atzīme	Skala
Iepriekšēja VTE (izņemot atsevišķu gadījumu saistību ar lielu operāciju)		4
Iepriekšēja VTE sakarā ar lielu operāciju		3
Zināma augsta riska trombofilija*		3
Blakusslimības: vēzis, sirds mazspēja, aktīva SSV, iekaisīga poliartropātija vai iekaisīga zarnu slimība, nefrotiskais sindroms, I tipa CD ar nefropātiju, sirpjveida šūnu slimība, I/V narkotiku lietošana patreiz		3
Nezināma vai estrogēnu izraisīta VTE 1.pakāpes radiniekam		1
Zināma zema riska trombofilija (bez VTE)**		1
Vecums > 35 gadi		1
Aptaukošanās***		1 vai 2
Paritāte ≥ 3		1
Smēķēšana		1
Izteikta vēnu varikoze		1
Ar grūtniecību/ dzemdībām saistīti riska faktori		
Preeklampsija šajā grūtniecībā		1
ART/IVF (tikai grūtniecības laikā)		1
Daudzaugļu grūtniecība		1
Ķeizargrieziena dzemdības		2
Plāna ķeizargrieziena		1
Dobuma vai rotācijas stangas/VE		1
Prolongētas dzemdības (>24 stundas)		1
Pēcdzemdību asiņošana (>1 litrs / nepieciešama transfūzija)		1
Priekšlaicīgas dzemdības (<37+0 ned.)		1
Nedzīvi dzimis auglis		1
Pārejoši riska faktori		
Jebkura ķirurģiska procedūra grūtniecības laikā vai pēc dzemdībām, izņemot tūlītēju starpenes sašūšanu: apendektomija, pēcdzemdību sterilizācija		3
Hyperemesis		3
OHSS (tikai I trimestrī)		4
Esoša sistēmiska infekcija		1
Imobilitāte, dehidratācija		1

* Zema riska trombofilija:

- V Leidenes faktors heterozigotiskā stāvoklī;
- protrombīna G20210A gēna mutācija heterozigotiskā stāvoklī;
- olbaltuma C vai S deficīts.

* Augsta riska trombofilija:

- antitrombīna deficīts;
- V Leidenes faktors homozigotiskā stāvoklī;
- protrombīna G20210A gēna mutācija homozigotiskā stāvoklī;
- V Leidenes faktors un protrombīna G20210A gēna mutācija — abi heterozigotiskā stāvoklī.

** Ja zināma zema riska trombofilija un VTE 1.pakāpes radiniekam, pēcdzemdību tromboprolifakse 6 nedēļas.

***Ja KMI ≥30 = 1; KMI ≥40 = 2

Datums __ / __ / 20 __

Ārsts: _____
/vārds, uzvārds vai spiedogs, paraksts/

Ārst-Dz-003 versija 01

MMH devas atkarībā no pacientes ķermeņa svara

Grūtnieces svars	Enoxaparin (Clexane®)	Dalteparin (Fragmin®)
<50 kg	20 mg/dienā sc	2500 vien dienā sc
50-90 kg	40 mg/dienā sc	5000 vien dienā sc
91-130 kg	60 mg/dienā sc	7500 vien dienā sc
131-170 kg	80 mg/dienā sc	10 000 vien dienā sc
>170 kg	0,6 mg/kg/dienā sc	75 vien/kg dienā sc
Augsti profilaktiskā deva (svars 50-90 kg)	40 mg ik 12 st sc	5000 vien ik 12 st sc

NH devas

Profilaktiskā deva	5000 vien 2x dienā sc
Augsti profilaktiskā deva	I trimestrī – 5000-7000 vien ik 12 st sc II trim – 7500-10000 vien ik 12 st sc III trim – 10000 vien ik 12 st sc

12. GRŪTNIECĪBA UN ĶIRURĢISKA PATOLOĢIJA

12.1. Akūts apendicīts

Akūts apendicīts ir visbiežākais akūtu vēdera sāpju cēlonis grūtniecības laikā. Akūta apendicīta sastopamība ir 1gadījums uz 1500-2000 grūtniecēm, tas nedaudz biežāk sastopams 2 trimestrī [1,15]. Novēloti diagnosticēts tas var būt saistīts ar augstu komplikāciju risku mātei un auglim.

Klīniskās izpausmes. Vadošie simptomi ir: slikta dūša, vemšana, drudzis, kas parasti sākas pēc sāpju sākuma (grūtniecēm šie simptomi var arī iztrūkt). Parasti pacientes atzīmē sāpes epigastrijā vai ap nabu, kas vidēji 4-6 h laikā maina savu lokalizāciju, pārejot uz labo apakšējo kvadrantu. Sāpju lokalizācija līdz pat 80% pacienšu ir tipiska, bet salīdzinoši bieži tā ir atipiska - mugura, labā paribe, labais sāns, kreisā paribe, sāpēm ir jostveida raksturs. Jāatceras par tārpveida piedēkļa lokalizācijas pārmaiņām, sākot ar grūtniecības II trimestri [1,26].

12.1.1. Diagnostika

Vēderplēves kairinājuma simptomi ir grūti vērtējami, kas skaidrojams ar vēdera sienas muskulatūras atslābumu grūtniecības sākumā un, pretēji, iestiepumu dzemdei palielinoties. Palpatori būs sāpīgums labā apakšējā kvadrantā vai ap nabu.

Asins ainā vērojama leukocitoze (obligāti vērtējama dinamikā), kas vidēji sasniedz 16.000. Vairāk informatīvs ir neitrofilo leukocītu skaita pieaugums (novirze pa kreisi). CRO noteikšana ir svarīga, bet tā maksimālā koncentrācija serumā ir tikai 48-72 h pēc iekaisuma sākuma. Aptuveni 40% pacientu parādās leukocitūrija urīna analīzē, kas “maskē” diagnozi, sajaucot to ar urīnceļu infekciju [1, 6,31].

Vizuālās diagnostikas metodes. Vēdera dobuma USG izmeklēšana ir visbūtiskākā papildizmeklēšanas metode grūtniecības laikā, sevišķi I trimestrī (normāla atradne gan neizslēdz diagnozi). MRI metodes jutība un specifiskums apendicīta diagnostikā vērtējams kā 100 % un 93 % . Šī izmeklēšanas metode indicēta gadījumos, kad diagnoze ir neskaidra un USG nesniedz pietiekamu informāciju. ASV radiologu asociācija MRI ir apstiprinājusi kā izvēles metodi apendicīta diagnozes precizēšanai grūtniecēm. Datortomogrāfija (DT) ir pieņemama alternatīva gadījumos, kad nav pieejama vai kontrindicēta MRI. Metodes jutīgums un specifiskums ir līdzīgi MRI [1].

Diferenciāldiagnoze. Akūts apendicīts jādiferencē no: priekšlaicīgām dzemdībām, placentas atslāņošanās, miomas deģenerācijas, olnīcas cistas plīsuma un torsijas, urīnceļu obstrukcijas, nieru kolikas, urīnceļu infekcijas, akūta holecistīta, pankreatīta, iekaisīgas zarnu slimības u.c.

12.1.2. Sarežģījumi

Potenciālais risks auglim un mātei ir novēlota diagnoze. Ja diagnoze tiek novēlota vairāk kā 24 stundas, apendicīta perforācijas risks sasniedz 14-43%. Perforējuša apendicīta un peritonīta gadījumā augļa bojāejas risks ir 10%, bet augļa bojāejas risks saistībā ar pašu apendektomijas operāciju ir 2.6 % (skat. 12.1.1. tabulu).

12.1.1. tabula

Grūtniecības sarežģījumu risks [30]

Grūtniecības trimestris	Sarežģījumu risks
I trimestris	33 % spontāna aborta risks
II trimestris	14 % priekšlaicīgu dzemdību risks
III trimestris	Nav grūtniecības sarežģījumu riska

12.1.2. Taktika

Neskatoties uz 23-36 % viltus pozitīva rezultāta iespējamību, operācijas atlikšana nav attaisnojama augstā sarežģījumu riska dēļ. Neprecīzas diagnozes gadījumu skaitu būtu jāsamazina, uzlabojot vizuālās diagnostikas metožu pielietojumu USG, MRI, DT. Operatīva terapija – laparoskopiska apendektomija mūsdienās tiek uzskatīta par izvēles metodi. Ķirurgiem jābūt ar lielu klīnisko pieredzi un jāpievērš īpaša uzmanība tam, lai netiktu traumēta dzemde. Perioperatīvi jāpielieto antibakteriāla terapija, parasti otrās paaudzes cefalosporīnu vai plašas darbības penicilīna grupa.

12.2. Akūts pankreatīts

Akūts pankreatīts (AP) ir viena no visbiežāk sastopamām akūtām vēdera dobuma slimībām. Sastopamība salīdzinoši grūti precizējama – no 1 gadījuma uz 1000 līdz 10 000 grūtniecībām [1,22]. AP ir reti sastopama patoloģija grūtniecēm, tomēr īpaši smagu slimības formu gadījumā tas saistīts ar augstu mātes un augļa mirstību. Asu, pēkšņu sāpju gadījumā labā

augšējā kvadrantā ar vemšanu vai bez tās un sliktas dūšas gadījumā grūtniecei vispirms jādomā par AP. Visbiežāk iemesls ir žultsakmeņu slimība (50 % no visiem pankreatīta gadījumiem) [1,25].

Klīniskās izpausmes. Līdzīgas kā apendicīta gadījumos, grūtniecības dēļ parasti simptomi ir atipiski. raksturīgas sāpes epigastrijā, kas izplatās uz sāniem vai uz pleciem. Dažkārt vienīgie simptomi ir slikta dūša un vemšana. Pacientēm ir dehidratācijas un šoka risks. Slimībai ir divfāziska gaita: **agrīnā fāze** (pirmās 2 nedēļas), kad smaga AP gadījumā dominē sistēmiskas iekaisuma reakcijas sindroms (SIRS), kā arī agrīna multiorģānu mazspēja, bet **vēlīnā fāze** (sākot ar 3. nedēļu) ir tad, kad klīnisko gaitu, galvenokārt nekrotisku formu gadījumā, nosaka sepse [1].

Diagnostika. Raksturīgs paaugstināts seruma amilāzes (un/vai lipāzes) līmenis, tā paaugstināšanās 3 x virs normāla līmeņa norāda uz pankreatītu [1,22]. Mazāk paaugstināta seruma amilāze var būt holecistīta gadījumā. Ransona kritēriji, ko pielieto pankreatīta stadiju un smaguma klasifikācijā, nav pielietojami grūtniecēm. MRI metode ir atzīta kā visprecīzākā metode diagnozes apstiprināšanai, kā arī tā dod daudz informācijas par lokāliem veidojumiem aizkuņģa dziedzera struktūrā un ap to. USG ir zema diagnostiskā vērtība pankreatīta diagnozē, bet ar to var labi konstatēt žultsakmeņus.

Taktika. Pirms grūtniecības rekomendējama žultsakmeņu operācija pacientēm ar lēkmēm vai pankreatītu anamnēzē. Lielākajai daļai aprakstīto pacientu slimība dažu dienu laikā spontāni pāriet, bet 10% gaita ir smaga un nepieciešama ārstēšana stacionārā, intensīvās terapijas nodaļā.

Riski auglim. Atsevišķos smagos gadījumos iespējama augļa antenatāla bojāeja. Rekomendē augļa novērošanu dinamiskā (KTG, USG), bet nav precīzu ziņu, cik bieži būtu zinātniski pamatoti to veikt. Iespējamie augļa bojāejas iemesli minēti akūta priekšlaicīga placentas atslāņošanās un smaga metabolā acidoze.

12.3. Žultsakmeņu slimība

Žultsakmeņu slimību sastop aptuveni 5 līdz 8 uz 10 000 grūtniecībām. Akūts holecistīts starp visām vēdera dobuma ķirurģiskām patoloģijām grūtniecēm ir 2. vietā. Grūtniecēm, salīdzinot ar tādas pat vecuma grupas sievietēm, kuras nav grūtniecības stāvoklī, patoloģiju konstatē biežāk [1,27].

Klīniskās izpausmes. Akūtam holecistītam ir asas sāpes labajā parībā vai epigastrijā, vemšana, drudzis, muskulatūras saspringums. Žults kolikas var ilgt no dažām minūtēm līdz vairākām stundām. Veicina galvenokārt ceptas, treknas un žāvētas barības uzņemšana.

Diagnostika. Zelta standarts ir USG. Ultrasonogrāfiska žultsakmeņu atradne un paaugstināti iekaisuma rādītāji – C reaktīvais olbaltums, prokalcitonīns. Komplikāciju aizdomu gadījumā izvēles diagnostikas metode ir magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija.

Taktika. Rekomendē operatīvu ārstēšanu pirms grūtniecības plānošanas, ja ir zināms, ka sievietei ir žultsakmeņi ar lēkmēm. Primārā terapija lēkmes gadījumā - gultas režīms, analgēzija/sedācija; šķidrums intravenozi, nazogastrāla zonde, antibiotiķi (amoksicilīns, amoksiklāvs, cefalosprīni). Pēc lēkmes jāievēro diēta. Operatīva terapija tiek ieteikta, ja ir 1) atkārtotas lēkmes, 2) dzelte, traucēta aknu funkcija, 3) neefektīva konservatīva terapija, 4) aizdomas par žultspūšļa perforāciju, 5) strutu uzkrāšanās žultspūslī, 6) žultsvada dilatācija (kas liecina par obstrukciju), 7) peritonīts, 8) neskaidra diagnoze (piemēram, aizdomas par apendicītu). Vislabvēlīgākais laiks operatīvai terapijai – II grūtniecības trimestris - gan augļa dēļ, gan mātes anatomisko īpatnību dēļ (vēlākā grūtniecības laikā palielinātā dzemde padara operatīvo terapiju daudzkārt sarežģītāku).

12.4. Ileuss

Ileusu sastop 1 uz 2500 - 3500 grūtniecēm. Pēdējos gados gadījumu skaits mazinās. 60% gadījumu iemesls ir saaugumu process vēdera dobumā. Biežāk novēro II trimestra sākumā, kas saistīts ar dzemdes pacelšanos virs mazā iegurņa līmeņa, kā arī tuvojoties dzemdībām, kas saistīts ar augļa galviņas ieslīdēšanu mazajā iegurnī un agrīnā pēcdzemdību periodā, kas saistīts ar anatomiskām izmaiņām.

Klīniskās izpausmes. Raksturīga simptomu triāde: 1) sāpes; 2) slikta dūša un vemšana; 3) aizcietējumi.

Taktika. Kā pirmās izvēles terapija tiek ieteikta konservatīva terapija – šķidrums i/v, nazogastrāla zonde - dažas stundas. Neefektīvas konservatīvās terapijas gadījumā pielietojama operatīva terapija.

Riski mātei un auglim. Mātes mirstība 10 - 20%, augļa - 30-50%, īpaši pie perforācijas, šķidrumu un elektrolītu līdzsvara traucējumu gadījumos.

13. GRŪTNIECĪBA UN ELPCEĻU SLIMĪBAS

13.1. Hroniskas elpceļu slimības. Astma

Astma ir biežākā nopietnā hroniska plaušu slimība grūtniecēm, ko sastop apmēram 10% no visām grūtniecēm. Grūtniecības laikā tās gaita 1/3 sieviešu uzlabojas, 1/3 nemainās, 1/3 pasliktinās. Pasliktināšanos biežāk novēro sievietēm ar smagāku slimības gaitu un sliktu kontroli. Astmas uzliesmojumi grūtniecības laikā var būt par komplikāciju cēloni gan topošai mātei (PE), gan auglim (priekšlaicīgas dzemdības, augļa augšanas atpalicība, augstāka perinatālā mirstība). Astmas novērošana un ārstēšana grūtniecības laikā ir multidisciplināras komandas (ginekologs, pneimonologs, alergologs) uzdevums.

Astma ir hronisks alerģisks elpceļu iekaisums, kas izraisa to paaugstinātu jutīgumu (reaktivitāti) un izpaužas ar bronhu spazmiem jeb elpas trūkumu. Astmas manifestāciju nosaka ģenētiskā predispozīcija un divu veidu vides faktori (pirmie (auksts gaiss, asa smarža) provocē tikai lēkmi, otrie (ziedputekšņi, putekļu ērcītes, sēnītes, dzīvnieku spalva, smēķēšana, ARVI, arodfaktori) pastiprina arī iekaisumu).

Klasiskās astmas klīniskās pazīmes ir atkārtots elpas trūkums ar klepu, sēcošu elpošanu un spīlēšanas sajūtu krūtīs pēc saskarsmes ar inhalējamiem kairinātājiem, alergēniem, pēc fiziskas slodzes (3-15 min pēc tās), kā arī nakts elpas trūkuma lēkmes.

Astmas diagnostika balstās uz anamnēzi, fizikālo izmeklēšanu un plaušu funkcionāliem testiem. Klasiska metode – spirometrija ar bronhodilatācijas testu, ir kontraindicēta grūtniecības laikā. Tās vietā pielieto izelpas maksimumplūsmas (PEF) monitorēšanu ar speciālu mērītāju, t.i. PEF-metru. PEF atkārtotas diennakts svārstības >10% (īpaši >15-20%) ir tipiskas astmai [1, 42].

Astmas ārstēšana grūtniecības laikā neatšķiras no ārstēšanas bez grūtniecības. Neskatoties uz medikamentu iespējamām blaknēm, tiek uzskatīts, ka nekontrolēta vai slikti kontrolēta astma var radīt lielākas problēmas gan mātei, gan jaundzimušajam.

Astmas ārstēšanas medikamentus iedala divās grupās – pretiekaisuma līdzekļi (glikokortikosteroīdi, leikotriēnu antagonisti – nomāc alerģisko iekaisumu elpceļu gļotādā un nodrošina astmas kontroli ilgākā laikā) un bronhodilatatori (nodrošina elpceļu caurlaidību lietošanas laikā).

Astmas medikamentozu ārstēšanu raksturo 5 soļu princips – atkarībā no kontroles līmeņa, tiek lemts par intensīvāku (*solis augšup*) vai mazāk intensīvu terapiju (*solis lejup*).

- 1.solis – īsas darbības β -2 agonistu inhalācija *pēc vajadzības* (SABA – salbutamols, fenoterols).
- 2.solis – regulāra maza IGK (inhalējamo glikokortikoīdu) deva vai LRA (leikotriēnu receptoru antagonisti).
- 3.solis – palielina IGK devu vai kombinē ar LABA (*ilgstošas* darbības β -2 agonisti (formoterols, salmeterols)), LRA vai ilgstošas darbības TEO (teofilīns).
- 4.solis – vidējas vai lielas IGK devas kombinācija ar LABA un LAMA (ilgstošas darbības M-holīnblokatori (tiotropijs)) un/vai ilgstošas darbības TEO un/vai LRA.
- 5.solis – 4.solis + GK perorāli un/vai monoklonālās antivielas pret IgE (omalizumabs).

Daļa astmas slimnieču nepanes NSPIL, reakcija uz kuriem var parādīties dažu minūšu līdz dažu stundu laikā. Reakcijas izpausmes variē no vidēji smagām (astmas lēkme, rinoreja, sejas un kakla apsārtums) līdz ļoti smagām (šoks, Kvinkes tūska). Jāatceras, ka NPIL lietošana grūtniecības laikā pacientēm ar astmu ir pieļaujama tikai ekstra gadījumos un tai jānotiek mediķu uzraudzībā. Vajadzības gadījumā tiek rekomendēta acetaminofēna (paracetamola) lietošana.

Dzemdību periodā astmas lēkmes novēro reti. Tāpat pēc dzemdībām astmas uzliesmojumi nav bieža parādība. Parasti dažu nedēļu laikā pēc dzemdībām astmas gaita atgriežas savā līdzšinējā stāvoklī. Neskatoties uz to, arī pēc dzemdībām tiek rekomendēta kontrole pie pneimonologa vai alergologa.

13.2. Akūtas elpceļu slimības. Iesnas

Grūtniecēm bieži, īpaši III trimestrī, novēro augšējo elpceļu gļotādas hiperēmiju, tūsku, hipersekrēciju, kas var izpausties ar apgrūtinātu elpošanu caur degunu, šķaudīšanu, deguna asiņošanu. Iesnu simptomus novēro 20-30% grūtnieču. Hroniskas patoloģijas gadījumā (astma, deguna polipi, deguna starpsienas deformācija) fizioloģiskas pārmaiņas pasliktina tās norisi. Terapijā rekomendē perorālos un lokālos antihistamīna līdzekļus (H_2 receptoru blokatorus, intranazālos glikokortikoīdus un dekongestantus (īslaicīgi).

LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS

1. Rezeberga D. (2016). *Dzemdniecība*. Rīga: Medicīnas apgāds.
2. Konrāde, I. Veisa, V. Ozoliņa, S. (2016). Vairogdziedzera slimības un grūtniecība.
3. Ministru kabineta Noteikumi 611. Dzemdību palīdzības nodrošināšanas kārtība. 25.07.2006. Pieejams: <https://likumi.lv/doc.php?id=140695>
4. Slimību profilakses un kontroles centrs (2016). *Bērnu antropometrisko parametru un skolu vides pētījums Latvijā*. Pieejams: https://www.spkc.gov.lv/upload/Petijumi%20un%20zinojumi/B%C4%93rnu%20antropometrisko%20parametru%20p%C4%93t%C4%ABjums/bernu_antropom_parametru_petijums_2015_2016.pdf
5. Slimību profilakses un kontroles centrs (2018). *Kopsavilkums par dzemdībām un jaundzimušajiem 2007.-2018.* Pieejams: <https://www.spkc.gov.lv/lv/statistika-un-petijumi/statistika/veselibas-aprupes-statistika>
6. Andersen B., and Nielsen T.F. (1999). Appendicitis in pregnancy: diagnosis, management and complications. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 78: pp. 758-762.
7. Angeli F., Angeli E., Reboldi G., Verdecchia P. (2011). Hypertensive disorders during pregnancy: clinical applicability of risk prediction models. *J Hypertens*, 29(12):2320-4.
8. Andrews W.W., Cox S.M., Gilstrap L.C. (1990). Urinary tract infections in pregnancy. *Int Urogynecol J*; 1: pp. 155-163.
9. Burrows R.F., Clavisi O, Burrows E. (2001). Interventions for treating cholestasis in pregnancy, *Cochrane Database Syst Rev*; undefined.
10. Campbell-Brown M., McFadyen I.R., Seal D.V., et al. (1987). Is screening for bacteriuria in pregnancy worth while? *Br Med J (Clin Res Ed)*, 294: pp. 1579-1582.
11. Committee on Obstetric Practice (2017). Committee opinion no. 717: sulfonamides, nitrofurantoin, and risk of birth defects. *Obstet Gynecol*, 130: pp. e150-e152.
12. Centre for Maternal and Child Enquiries (2011). Saving mother's lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-08. The eight report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG*, 118 (Suppl1):1-203.
13. Crider K.S., Cleves M.A., Reefhuis J., et al (2009). Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 163: pp. 978-985.
14. Hill J.B., Sheffield J.S., McIntire D.D., et al (2005). Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 105: pp. 18-23.

15. Humes D.J., Simpson J. (2006). Acute appendicitis. *BMJ*, 333: pp. 530-534.
16. Kenyon A.P, Piercy C.N, Girling J., et al (2001). Pruritus may precede abnormal liver function tests in pregnant women with obstetric cholestasis: a longitudinal analysis. *BJOG*, 108: pp. 1190-1192.
17. Kincaid-Smith P., Bullen M. (1965). Bacteriuria in pregnancy. *Lancet*, 1: pp. 395-399.
18. Lai C., Coulter S.A., Woodruff A. (2017). Hypertension and pregnancy. *Tex Heart Inst J*, Oct; 44(5): 350–351.
19. Little P.J. (1966). The incidence of urinary infection in 5000 pregnant women. *Lancet*, 2: pp. 925-928.
20. Mehta N., Chen K.K., Kroumpouzou G. (2016). Skin disease in pregnancy: the approach of the obstetric medicine physician. *Clin Dermatol*, 34: pp.320.
21. Millar L.K., Cox S.M. (1997). Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am*, 11: pp. 13-26.
22. Ramin K.D., Ramin S.M., Richey S.D., et al (1995). Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 173: pp. 187-191.
23. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J., Blomström-Lundqvist C., Cífková R., De Bonis M., Iung B., Johnson M.R., Kintscher U., Kranke P., Lang I.M., Petronella J.M., Pieper J.M.G., Presbitero P., Price S., Rosano G.M.C., Seeland U., Simoncini T., Swan L., Warnes C.A.. (2018). 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal*, 39 (34), pp. 3165–3241.
24. Resnik R., Lockwood C.J., Moore T., Greene M.F., Copel J., Silver R.M. (2018) *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 8th Edition*.
25. Robertson K.W., Stewart I.S., Imrie C.W. (2006). Severe acute pancreatitis and pregnancy. *Pancreatology*, 6: pp. 309-315.
26. Rosen M.P., Ding A., Blake M.A., et al (2011). ACR Appropriateness Criteria® right lower quadrant pain: suspected appendicitis. *J Am Coll Radiol*, 8: pp. 749-755.
27. Rosmorduc O., Hermelin B., Poupon R. (2001). MDR3 gene defect in adults with symptomatic intrahepatic and gallbladder cholesterol cholelithiasis. *Gastroenterology*, 120: pp. 1459-1467.
28. Sheiner E., Ohel I., Levy A., et al (2006). Pregnancy outcome in women with pruritus gravidarum. *J Reprod Med*, 51: pp. 394.
29. Smaill F., and Vazquez J.C. (2007). Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, undefined.

30. Talbot L., Maclellan K. (2016). Physiology of pregnancy. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, July, Volume 17, Issue 7, Pages 341–345
31. Tamir I.L., Bongard F.S., Klein S.R. (1990). Acute appendicitis in the pregnant patient. *Am J Surg*, 160: pp. 571-575.
32. Wan J., Imadojemu S. (2016). Management of rheumatic and autoimmune blistering disease in pregnancy and postpartum. *Clin Dermatol*, 34: pp. 344.
33. Wilmer E., Chai S., Kroumpouzos G. (2016). Drug safety: Pregnancy rating classifications and controversies. *Clin Dermatol*, 34: pp 401.
34. Carson M.P. (2018). *Hypertension and pregnancy*. Retrieved from <https://emedicine.medscape.com/article/261435-overview>
35. Eurostat. (2017). *Overweight and obesity - BMI statistics*. Retrieved from https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Overweight_and_obesity_-_BMI_statistics
36. Jarvis S., Nelson-Piercy C. (2017). *Thyroid disease in pregnancy*. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/hypothyroidism-during-pregnancy-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment>
37. Lee, M.-J., Guinn. D. Hickenbottom, S. (2018). *Headache in pregnant and postpartum women*. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/headache-in-pregnant-and-postpartum-women>
38. Pennel, P.B., McElrath, T. (2018). *Risks associated with epilepsy during pregnancy and postpartum period*. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/risks-associated-with-epilepsy-during-pregnancy-and-postpartum-period>
39. Ramsey P.S., Schenken R.S, (2019). *Obesity in pregnancy: Complications and maternal management*. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-pregnancy-complications-and-maternal-management>
40. Royal College of Obstetrics & Gynaecology, (2015). *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>
41. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2016.) *Epilepsy in pregnancy*. Green-top Guideline No. 68. Retrieved from https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg68_epilepsy.pdf
42. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2013.) *TOG release: Good asthma control during pregnancy is vital says new review*. Retrieved from

<https://www.rcog.org.uk/en/news/tog-release-good-asthma-control-during-pregnancy-is-vital-says-new-review/>

43. Ross D.S. (2018). *Hyperthyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis, and causes*. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/hyperthyroidism-during-pregnancy-clinical-manifestations-diagnosis-and-causes>