Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой:

ДМН, Профессор Цхай Виталий Борисович

**РЕФЕРАТ**

«HELLP – cиндром в акушерстве»

Выполнила:

Клинический ординатор кафедры перинатологии,

акушерства и гинекологии лечебного факультета

Приходько Юлия Дмитриевна

Проверил:

Ассистент кафедры

Коновалов Вячеслав Николаевич

Красноярск, 2022г.

Содержание

Введение3

Клиническая картина5

Патогенез7

Диагностика8

Лечение9

Профилактик14

Список литературы……………………………………………………………………………………………16

**Введение.**

НЕLLР-синдром - осложнение тяжелой ПЭ, характеризующееся гемолизом, повышением печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и тромбоцитопенией. НЕLLР-синдром возникает у 4-12% женщин с тяжёлой ПЭ и является потенциально смертельным ее осложнением (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, кровоизлияние в мозг).

Тяжелая ПЭ - осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности САД >160 мм рт. ст. и/или ДАД >110 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с протеинурией >5 г в сутки или > 3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час, или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности.

HELLP-синдром всегда вторичен, развивается при тяжелой преэклампсии; может развиваться при атипичной форме преэклампсии и проявляться одним—двумя признаками; может быть причиной усиления токсемии вследствие родового стресса и массивного выброса в кровоток эндогенных токсичных веществ; развивается на фоне экстрагенитальных заболеваний и полиорганной недостаточности.

В акушерской практике HELLP-синдром встречается в 0,3—0,4% случаев ко всем родам и в 3—12% случаев тяжелой преэклампсии (ПЭ), сопровождаясь высокой материнской летальностью (24—75%) и перинатальной смертностью (79—90 на 1000 родившихся живыми и мертвыми).

НЕLLР-синдром является потенциально смертельным осложнением ПЭ (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома). В зависимости от набора признаков выделяют полный НЕLLР-синдром и ЕLLР - синдром при отсутствии гемолитической анемии.

Родоразрешение является единственным патогенетическим методом лечения HELLP – синдрома.

Тромбоцитопения - обязательное условие для диагноза НЕLLР-синдрома. В настоящее время НЕLLР-синдром рассматривается как один из частных случаев ТМА, связанных с беременностью.

**Клиническая картина**.

Клиническая картина НЕLLР - синдрома вариабельна и включает следующие симптомы:

* боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота (86-90%);
* тошнота или рвота (45-84%);
* головная боль (50%);
* чувствительность при пальпации в правом верхнем квадранте живота (86%);
* ДАД > 110 мм рт. ст. (67%);
* массивная протеинурия (> 5 г/сутки) (85-96%);
* отеки (55-67%);
* АГ (80%).

Наиболее характерными проявлениями заболевания являются желтуха, рвота с кровью, кровоизлияние в местах инъекций, нарастающая печеночная недостаточность. Неврологическая симптоматика включает головную боль, судороги, симптомы повреждения черепно-мозговых нервов, в тяжелых случаях – развитие комы. Могут отмечаться нарушения зрения, отслойка сетчатки и кровоизлияния в стекловидное тело. Одним из признаков развивающегося HELLP-синдрома может быть гепатомегалия и признаки раздражения брюшины. Раздражение диафрагмального нерва увеличивающейся печенью может вызвать распространение боли в области перикарда, плевры и плеча, а, также желчного пузыря и пищевода.

У каждой третьей женщины с НЕLLР- синдромом первые клинические симптомы появляются в первые часы после родоразрешения.

К сожалению, нет ни одного клинического или морфологического критерия, позволяющего быстро установить диагноз.

Первоочередной задачей является необходимость проведения дифференциальной диагностики между более распространенными ПЭ/НЕLLР-синдромом и другими редкими вариантами ТМА.

НЕLLР-синдром диагностируется при возникновении гемолиза, повышении печеночных трансаминаз и тромбоцитопении, которые возникают на фоне тяжелой ПЭ.

**Патогенез.**

На сегодняшний день считается, что ключевым этапом формирования HELLP-синдрома является эндотелиальная дисфункция. В результате повреждения эндотелия и активации воспалительного ответа происходит активация процессов свертывания крови, что приводит развитию к коагулопатии, усилению потребления тромбоцитов, формированию тромбоцитарно-фибриновых микротромбов. Разрушение тромбоцитов приводит к массивному выбросу вазоконстриктивных субстанций: тромбоксана А2, серотонина. Повышенная активация тромбоцитов и эндотелиальная дисфункция приводят к нарушению равновесия тромбоксан-простациклиновой системы, участвующей в поддержании баланса системы гемостаза. Не вызывает сомнения параллельное с развитием HELLP-синдрома внутрисосудистое свертывание крови. Так, ДВС-синдром отмечается у 38% женщин с HELLP-синдромом и обуславливает практически все клинические проявления и тяжелые осложнения HELLP-синдрома – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, внутриутробная гибель плода, акушерские кровотечения, субкансулярная гематома печени, разрыв печени, кровоизлияние в мозг. Хотя наиболее часто при HELLP-синдроме изменения обнаруживаются в печени и почках, эндотелиальная дисфункция может развиваться и в других органах, что сопровождается развитием сердечной недостаточности, острого респираторного дисгресс-синдрома, ишемии мозга.

Таким образом, гестоз уже сам по себе является проявлением полиорганной недостаточности, а присоединение HELLP-синдрома свидетельствует о крайней степени активации процессов системного воспаления и повреждения органов.

**Диагностика**.

Диагностические критериями HELLP-синдрома являются:
1. Тяжелая форма преэклампсит, эклампсия.
2. Гемолиз (микроангиопатическая гемолитическая анемия, деформированные эритроциты).
3. Повышение билирубина >1,2 мг/дл;
4. Повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) >600 ЕД/л.
5. Увеличение печеночных ферментов – амино-трансфераз – аспартатаминотрансферазы (ACT) >70 ЕД/л.
6. Тромбоцитопения (количество тромбоцитов <100Х109/л.
7. Гемостазиограмма:
– удлинение показателя г+k тромбоэластограммы;
– удлинение АЧТВ;
– удлинение протромбинового времени;
– повышение содержания D-димера;
– повышение содержания комплекса тромбин-антитромбин III;
– снижение концентрации антитромбина III;
– повышение уровня фрагментов протромбина;
– снижение активности протеина С (57%);
– циркуляция волчаночного антикоагулянта.
8. Определение уровня суточной протеинурии;
9. УЗИ печени.
Характерным признаком HELLP-синдрома является также снижение концентрации гаптоглобина меньше 0,6 г/л.

**Лечение.**

Главной задачей лечения пациенток с преэклампсией является, прежде всего, безопасность матери и рождение жизнеспособного плода, состояние которого не потребует оказания длительной и интенсивной неонатальной помощи. Инициальным в лечении является госпитализация для оценки состояния матери и плода. Последующая терапия должна быть индивидуальной, в зависимости от состояния и гестационного срока. Ожидаемым результатом терапии у большинства пациенток с легкой формой заболевания должно быть благополучное завершение беременности. Результаты терапии у пациенток с тяжелой формой заболевания будут зависеть как от состояния матери и плода при поступлении, так и от срока гестации.
Основной проблемой в терапии HELLP-синдрома является флюктуирующее течение заболевания, непредсказуемое возникновение тяжелых материнских осложнений и высокая материнская и перинатальная смертность. Поскольку нет достоверных клинических и лабораторных, четко обозначенных, критериев прогноза и течения заболевания, исход HELLP-синдрома непредсказуем. Высокая материнская заболеваемость и смертность в основном обусловлена развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС); частота развития острой формы ДВС-синдрома достоверно увеличивается с увеличением интервала между постановкой диагноза и родоразрешением.
При HELLP-синдроме родоразрешение путем кесарева сечения проводят независимо от сроков беременности.
Показаниями к экстренному родоразрешению являются:
– прогрессирующая тромбоцитопения;
– признаки резкого ухудшения клинического течения преэклампсии/эклампсии;
– нарушения сознания и грубая неврологическая симптоматика;
– прогрессирующее ухудшение функции печени и почек;
– беременность 34 недели и более;
– дистресс плода.

Пациенткам показано экстренное родоразрешение. При сроке беременности более 34 недели – срочное родоразрешение. Выбор способа родоразрешения определяется акушерской ситуацией.

 При сроке беременности 27-34 недели, если нет угрожающих жизни признаков (кровотечение, острая почечная или печеночная недостаточность, внутримозговое кровоизлияние, ДВС-синдром, тяжелая преэклампсия или эклампсия и т.д.) возможно прологнирование беременности до 48 часов для стабилизации состояния женщины и подготовки легких плода глюкокортикоидами. Способ родоразрешения – операция кесарева сечения. При сроке беременности менее 27 недель и отсутствии угрожающих жизни признаков возможно прологнирование беременности до 48-72 часов. В этих условиях также применяются глюкокортикоиды. Способ родоразрешения – операция кесарева сечения.

При подозрении на НЕLLР-синдром рекомендована консультация врача-хирурга для исключения острой хирургической патологии. При НЕLLР-синдроме существует высокий риск подкапсульного разрыва печени и другой патологии органов брюшной полости, при которой показано экстренное оперативное лечение.
Консервативное ведение беременности в этих случаях ассоциируется с повышением риска эклампсии, отслойки плаценты, развития дыхательной и почечной недостаточности, материнской и перинатальной смертности. Анализ последних исследований показал, что агрессивная тактика приводит к достоверному снижению показателей материнской и перинатальной смертности.

Консервативная тактика оправдана только в случаях незрелости плода в ситуации, когда нет признаков прогрессирования заболевания, внутриутробного страдания плода и ведется интенсивное наблюдение в условиях специализированного акушерского стационара квалифицированным акушером-гинекологом в тесном и обязательном сотрудничестве с анестезиологом и неонатологом.
Принципы терапии включают восполнение ОЦК с восстановлением микроциркуляции плазмозаменителями: альбумином, свежезамороженной плазмой. Применяется одногруппная донорская эритроцитарная масса с целью ликвидации анемии при гемоглобине меньше 70 г/л. Проводится трансфузия тромбоцитарной массы при снижении уровня тромбоцитов до 50 тыс. и меньше.

При прогрессировании полиорганной недостаточности с признаками функциональной декомпенсации печени, почек эффективным методом лечения является гемодиафильтрация, гормональная терапия кортикостероидами, антибактериальная терапия. Индивидуально назначается антигипертензивная терапия.

Борьба с ДВС-синдромом в сочетании с детоксикационной терапией осуществляется путем проведения лечебного дискретного плазмафереза с замещением 100% ОЦК донорской свежезамороженной плазмой в эквивалентном объеме, а при гипопротеинемии – с надтрансфузией. Применение плазмафереза в комплексе интенсивной терапии HELLP-синдрома позволяет снизить материнскую смертность при этом осложнении с 75 до 3,4-24,2%.

Внутривенное введение больших доз глюкокортикодов позволяет не только снизить перинатальную смертность благодаря профилактике РДС, но и уменьшить материнскую смертность.
Предполагается, что применение глюкокортикоидов может способствовать восстановлению функций эндотелия, предотвращать внутрисосудистое разрушение эритроцитов и тромбоцитов и прогрессирование ССВО. Однако вслед за улучшением клинической картины в течение 24-48 ч применения глюкокортикоидов может возникнуть так называемый ребаунд-феномен, проявляющийся ухудшением состояния беременной. Таким образом, введение глюкокортикоидов не предотвращает полностью развитие патологического процесса, а лишь ненадолго улучшает клиническую картину, создавая условия для более успешного родоразрешения.
У большинства пациенток с HELLP-синдромом рекомендуется применять по 10 мг дексаметазона в/в дважды с перерывом в 6 ч, после чего дополнительно, дважды, по 6 мг дексаметазона в/в каждые 6 ч. При тяжелом течении HELLP-синдрома (тромбоцитопения <20000/мл, признаки поражения ЦНС) дозу дексаметазона увеличивают до 20 мг и применяют четырехкратно с интервалом 6 ч.
В послеродовом периоде необходимо продолжать наблюдение за женщиной до полного исчезновения клинических и лабораторных симптомов. Это связано с тем, что в отличие от преэклампсии и эклампсии, симптомы которых обычно быстро исчезают после родоразрешения, при HELLP-синдроме пик гемолиза наблюдается через 24-48 ч после родов, что нередко требует повторного переливания эритроцитарной массы. В послеродовом периоде необходимо продолжать терапию магнезией в течение 24 ч. Исключение составляют только женщины с почечной недостаточностью. При продолжающемся гемолизе и уменьшении количества тромбоцитов более 72 ч после родоразрешения показан плазмаферез.
В заключении следует отметить, что успех интенсивной терапии HELLP-синдрома во многом зависит от своевременной диагностики как до родов, так и в послеродовом периоде. Несмотря на пристальное внимание к проблеме, этиология и патогенез HELLP-синдрома во многом остаются загадкой. Возможно, углубление знаний о патогенезе HELLP-синдрома, развитие представлений об осложнении беременности как о крайнем проявлении системного ответа на воспаления, приводящем к развитию мультиорганной дисфункции, позволит разработать эффективные способы профилактики и интенсивной терапии этого жизнеугрожающего состояния.

Следует учитывать, что регресс симптомов HELLP-синдрома после родоразрешения наступает не сразу. Начало нормализации всех параметров происходит в течение первых 48 ч, функция печени может восстановиться через 72 ч после родов, функция тромбоцитов – на 45-е сутки.

**Профилактика**.

На этапе предгравидарной подготовки или при 1-м визите беременной пациентки рекомендовано выделять группу риска ПЭ. К группе высокого риска ПЭ относятся пациентки с указанием на раннюю и/или тяжелую ПЭ в анамнезе. Другими факторами риска развития ПЭ являются: ХАГ, многоплодие, сахарный диабет, ожирение, антифосфолипидный синдром, беременность после вспомогательных репродуктивных технологий, поздний репродуктивный возраст, семейный анамнез ПЭ, продолжительность половой жизни до беременности менее 6 месяцев, первая беременность, хронические заболевания почек, заболевания соединительной ткани, мутация фактора Лейдена.

Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендовано:

* назначить ежедневный самостоятельный мониторинг АД на протяжении всей беременности.
* направить пациентку на проведение УЗИ плода при сроке беременности 11-14 недель в медицинскую организацию, осуществляющую экспертный уровень пренатальной диагностики, для определения срока беременности, проведения скрининга 1-го триместра, диагностики многоплодной беременности. Во время проведения УЗИ 1-го триместра рекомендовано измерить пульсационный индекс (Р1) в маточных артериях для предикции ранней ПЭ. Оптимальный скрининг на ПЭ включает калькуляцию риска на основании оценки факторов риска, измерения среднего АД, Р1 в маточных артериях и определения плацентарного фактора роста.
* направить беременную пациентку группы высокого риска ПЭ на ультразвуковую допплерографию маточно-плацентарного кровотока во время 2-го УЗИ (при сроке беременности 18-21 недель), и в 3-м триместре беременности (при сроке беременности 30-34 недели).
* дать рекомендации по отказу от работы, связанной с длительным стоянием или с излишней физической нагрузкой, работы в ночное время и работы, вызывающей усталость.
* аэробные упражнения 3-4 раза в неделю по 45-90 минут, что связано с меньшей прибавкой веса и снижением риска развития АГ. Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ при низком потреблении кальция (менее 600 мг/день) рекомендовано назначить пероральный прием препаратов кальция на протяжении всей беременности в дозе 1 г/день.
* назначить пероральный прием ацетилсалициловой кислоты с 12 недель беременности до 36 недель беременности по 150 мг/день.

**Список литературы:**

1. Клинические рекомендации «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде», 2021
2. Эфферентная терапия как мера профилактики и лечения Hellp-синдрома. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016;16(4):95‑101.

Ветров В.В., Владимирова Н.Ю., Иванов Д.О., Воинов В.А., Дорофеев Е.Е., Никитин В.Г., Мамаева Е.В.

1. HELLP-СИНДРОМ Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; N2: c.61-68. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х.