

План реферата:

Определение:.....	3
Этиология:.....	3
Классификация:.....	3
Диагностические критерии:.....	4
Клиническая картина:.....	4
Осложнения:.....	5
Дифференциальная диагностика:.....	5
Принципы интенсивной терапии:.....	6
Профилактика:.....	7
Литература:.....	8

Определение.

HELLP-синдром - вариант тяжелого течения ПЭ, характеризуется наличием гемолиза эритроцитов, повышением уровня печеночных ферментов и тромбоцитопенией. Данный синдром возникает у 4-12% женщин с тяжелой преэклампсией и является потенциально смертельным ее осложнением (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома).

Диагноз HELLP-синдрома выставляется на основании следующих признаков: Hemolysis – свободный гемоглобин в сыворотке и моче, Elevated Liverenzymes - повышение уровня АСТ, АЛТ, Low Platelets - тромбоцитопения. HELLP-синдром является потенциально смертельным осложнением преэклампсии (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома). В зависимости от набора признаков выделяют полный HELLP-синдром и парциальные его формы: при отсутствии гемолитической анемии, развившийся симптомокомплекс обозначают, как ELLP-синдром. Тромбоцитопения - обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома.

Эпидемиология.

При тяжёлом течении гестоза HELLP-синдром, при котором отмечают высокую материнскую (до 75%) и перинатальную (79 случаев на 1000 детей) смертность, диагностируют в 4–12% случаев.

Этиология.

До настоящего времени истинную причину развития HELLP-синдрома выявить не удалось, однако были уточнены некоторые аспекты развития данной патологии.

Отмечают возможные причины развития HELLP-синдрома.

- Иммуносупрессия (депрессия Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов).
- Аутоиммунная агрессия (антитромбоцитарные, антиэндотелиальные АТ).
- Уменьшение отношения простаглицлин/тромбоксан (снижение продукции простаглицлинстимулирующего фактора).
- Изменения в системе гемостаза (тромбоз сосудов печени).
- АФС.
- Генетические дефекты ферментов печени.
- Применение лекарственных препаратов (тетрациклин, хлорамфеникол).

Выделяют следующие факторы риска развития HELLP-синдрома.

- Светлая кожа.
- Возраст беременной старше 25 лет.
- Многорожавшие женщины.
- Многоплодная беременность.
- Наличие выраженной соматической патологии.

Классификация.

На основании лабораторных признаков некоторые авторы создали классификацию HELLP-синдрома.

- П.А Ван Дам и соавт. разделяют больных по лабораторным показателям на 3 группы: с явными, подозреваемыми и скрытыми признаками внутрисосудистой коагуляции.
- По сходному принципу построена классификация Дж.Н. Мартина, в которой пациенток с HELLP-синдромом подразделяют на два класса.

- Первый класс — содержание тромбоцитов в крови составляет менее $50 \times 10^9/\text{л}$.
- Второй класс — концентрация тромбоцитов в крови равна $50-100 \times 10^9/\text{л}$.

Диагностические критерии.

В настоящее время HELLP-синдром рассматривается как один из частных случаев ТМА, связанных с беременностью. Массивный внутрисосудистый гемолиз, определяемый визуально в сыворотке крови и по характерному бурому цвету мочи встречается только у 10% пациенток. Для уточнения диагноза внутрисосудистого гемолиза необходимо дополнительное обследование [163-164]:

- Патологический мазок крови с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов) (норма 0-0,27%).
- Уровень ЛДГ > 600 МЕ/л.
- Уровень непрямого билирубина > 12 г/л.
- Снижение уровня гаптоглобина

Клиническая картина HELLP синдрома:

- 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%).
- АД диастолическое выше 110 мм рт. ст. (67%).
- Массивная протеинурия $> 2+$ (85-96%).
- Отеки (55-67%).
- Артериальная гипертензия (80%).

У каждой третьей женщины с HELLP- синдромом первые клинические симптомы появляются в

первые часы после родоразрешения.

Ведение HELLP синдрома, так же, как и тяжелой ПЭ, заключается в оценке тяжести, стабилизации

пациентки с последующим родоразрешением. Течение послеродового периода у данного контингента

женщин зачастую более тяжелое, с наличием олигурии и медленным восстановлением биохимических

параметров. Риск рецидива состояния составляет около 20% [44].

Осложнения при HELLP-синдроме:

- Эклампсия.
- Отслойка плаценты.
- ДВС-синдром.
- Острая почечная недостаточность.
- Массивный асцит.
- Отек головного мозга.
- Отек легких.
- Подкапсульная гематома печени.
- Разрыв печени.
- Внутримозговое кровоизлияние.
- Ишемический инсульт.

Дифференциальный диагноз HELLP-синдрома:

- Гестационная тромбоцитопения.
- Острая жировая дистрофия печени (ОЖДП).
- Вирусный гепатит.
- Холангит.
- Холецистит.
- Инфекция мочевых путей.
- Гастрит.
- Язва желудка.
- Острый панкреатит.
- Иммунная тромбоцитопения (ИТП).
- Дефицит фолиевой кислоты.
- Системная красная волчанка (СКВ).
- Антифосфолипидный синдром (АФС).
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП).
- Гемолитико-уремический синдром (ГУС).
- Синдром Бадда-Киари.

Принципы интенсивной терапии HELLP-синдрома.

Пациентка с явным или подозреваемым HELLP (ELLP)-синдромом должна быть немедленно эвакуирована на III уровень оказания помощи. Необходима консультация хирурга для исключения острой хирургической патологии. Проводится базовая терапия преэклампсии. При развитии олиго-анурии необходима консультация нефролога для решения вопроса о проведении почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ). Подготовка к родоразрешению включает в себя только обеспечение компонентами крови для безопасности родоразрешения.

Не рекомендуется использование кортикостероидов для лечения гемолиза, повышенных уровней печеночных ферментов, тромбоцитопении, так как пока не доказано, что это снижает материнскую заболеваемость (Уровень доказательности рекомендаций II-3L).

Оперативное родоразрешение женщин с HELLP-синдромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении, нарушения функции печени и коагулопатии.

Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза.

При установлении диагноза массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче) и отсутствии возможности немедленного проведения гемодиализа консервативная тактика может обеспечить сохранение функции почек.

В зависимости от клинической картины возможно несколько вариантов подобного лечения. При сохраненном диурезе (более 0,5 мл/кг/ч), при выраженном метаболическом ацидозе при pH менее 7,2 начинают введение 4% гидрокарбоната натрия 100-200 мл для предотвращения образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек. Внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов из расчета 60-80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч. Параллельно проводят стимуляцию диуреза салуретиками - фуросемид 20-40 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150-200 мл/ч. Индикатором эффективности проводимой терапии является снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объемной инфузионной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и ОПН (4С).

При олиго- или анурии необходимо отменить магния сульфат и ограничить объем вводимой жидкости (только для коррекции видимых потерь) вплоть до полной отмены и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ) при подтверждении почечной недостаточности, а именно:

- темп диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч после начала инфузионной терапии, стабилизации АД и стимуляции диуреза 100 мг фуросемида;

- нарастание уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза, либо: снижение клубочковой фильтрации > 25%, либо: развитие почечной дисфункции и недостаточности стадии "Г" или "F" по классификации RIFLE или 2-3 стадии по классификации AKIN или KDIGO.

Коррекция коагулопатии: Коагулопатия при HELLP-синдроме складывается из двух основных механизмов: тромбоцитопении и нарушения продукции факторов свертывания в печени, что в итоге приводит к развитию коагулопатического кровотечения, а с другой стороны - ДВС-синдрома с микротромбообразованием и прогрессированием некрозов в печени, почках и т.д. Это определяет использование всего комплекса гемостатической терапии у пациенток с HELLP-синдромом.

Профилактика.

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ.

- Необходимость наблюдения в палате интенсивной терапии (минимум 24 часа) (С).
- Ранняя нутритивная поддержка до 2000 ккал/сут (с первых часов после операции).
- Обеспечить контроль баланса жидкости.
- Проконсультировать пациентку перед выпиской об отдаленных последствиях ПЭ и режимах профилактики и наблюдения
- Профилактика ранней послеродовой эклампсии
- После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить не менее 24 ч.
- Тромбопрофилактика
- Профилактика венозных тромбэмболических осложнений проводится согласно протоколам АССР (2012), МЗ РФ (2014), RCOG (2015) с использованием низкомолекулярных гепаринов.

Всем пациенткам проводится оценка факторов риска ВТЭО и назначается эластическая компрессия нижних конечностей. При родоразрешении операцией кесарева сечения и наличии умеренного риска ВТЭО профилактика проводится в течение 7 дней, а при наличии высокого риска - 6 недель после родов. Введение профилактических доз низкомолекулярного гепарина проводится не ранее чем через 4-6 часов после самопроизвольных родов и через 8-12 часов после операции кесарева сечения.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

- В течение первых 5-7 суток после родов на фоне физиологического увеличения ОЦК появляется опасность повышения АД.
- Контроль АД необходимо проводить в течение 7 суток после родов (III-B).
- У женщин с артериальной гипертензией после родов следует исключить преэклампсию (уровень доказательности рекомендаций II-2B). Следует рассмотреть вопрос о необходимости продолжения антигипертензивной терапии при сохранении АГ после родов (II-2L).
- При тяжелой послеродовой АГ лечение должно быть назначено для удержания АД систолического менее 160 мм рт. ст. и диастолического менее 110 мм рт. ст. (I-A). Для стабилизации АД в послеродовом периоде может использоваться урапидил и нитропруссид натрия внутривенно.
- У женщин с коморбидными заболеваниями антигипертензивная терапия должна быть назначена для удержания АД менее 140/90 мм рт. ст. (III-L).
- Женщинам с прегестационным сахарным диабетом АД должно удерживаться менее 130/80 мм рт. ст. (III-C).
- Антигипертензивные препараты для использования при кормлении грудью: нифедипин (XL), метилдопа (III-B), урапидил. Ингибиторы АПФ противопоказаны.

Литература.

1. Клинический протокол «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия.» от 16.05.2016 г.
2. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии.
под ред. С.-М. А. Омарова - М. 2016 года.
3. Clinical Practice Guide on Thrombocytopenia in Pregnancy. American Society of Hematology. 2013.
4. GAIN. Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. Guidelines and Audit Implementation Network; 2012 March.
5. Национальное руководство по акушерству от 2016 года.
6. Клинические случаи HELLP-синдрома в акушерской практике. Авторы: Силява В.Л., Содель Л.А., Могучая Г.И., Королевич А.П., Сидоренко В.Н., Шилко А.Н., Савицкая В.М., Лагуто С.Н.; Отдел материнства и детства МЗ РБ, НИИ охраны материнства и детства; Управления охраны здоровья Брестского и Могилевского облисполкомов, г. Минск.