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

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

**Реферат
«HELLP-синдром»**

Выполнила:

Клин.ординатор
Кафедры акушерства
И гинекологии ИПО
Болотина А.Н.

Проверила:

КМН., доцент
Шапошникова Е.В.

Красноярск
2020

Содержание

1. Введение
2. Патогенез
3. Клиническая картина
4. Осложнения
5. Диагностика
6. Дифференциальная диагностика
7. Принципы интенсивной терапии и лечение HELLP-синдрома
8. Профилактика осложнений в послеродовом периоде
9. Заключение
10. Список литературы

Введение

HELLP синдром - вариант тяжелого течения ПЭ, характеризуется наличием гемолиза эритроцитов, повышением уровня печеночных тромбоцитопенией. Данный синдром возникает у 4-12% женщин с тяжелой ПЭ. Тяжелая АГ, не всегда сопровождает HELLP синдром; степень гипертензии редко отражает тяжесть состояния женщины в целом. HELLP синдром наиболее часто встречается у повторнобеременных и многорожавших женщин, ассоциируется с высокой частотой перинатальной смертности.

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.

Термин HELLP-синдром был впервые введен в клиническую практику Weinstein в 1982 г. как чрезвычайно прогрессирующая форма гестоза, сопровождающаяся развитием микроангиопатического гемолиза, тромбоцитопении, и повышением концентрации печеночных ферментов.

HELLP-синдром среди беременных с гестозами встречается, по обобщенным данным мировой литературы, в 2-20% случаев и характеризуется высокой материнской (от 3,4 до 24,2%) и перинатальной (7,9%) смертностью.

HELLP-синдром обычно развивается в III триместре беременности, как правило, при сроке 35 недель, также может возникнуть после родов на фоне нормального течения беременности. Данный синдром развивается как до родов (в 30% случаев), так и после родов (70%). У последней группы женщин выше риск развития острой почечной и дыхательной недостаточности.

Существует мнение о наследственной предрасположенности к данному синдрому.

Патогенез

Появление заболевания связывают со снижением продукции простаглицина, вызывающего вазоконстрикцию в области плаценты. Это приводит к микроангиопатическим изменениям эндотелия, высвобождению плацентарного тромбoplastина и поступлению его в материнский кровоток. Следствием этого является адгезия и агрегация тромбоцитов, возникает тромбоцитопения. При пассаже эритроцитов через измененные микрососуды происходит гемолиз. Нарушение перфузии в печени ведет к развитию токсического гепатоза – некрозам паренхимы и в ряде случаев к субкапсулярной гематоме. В результате повышается уровень ферментов в крови.

Одним из основных и первых симптомов HELLP-синдрома является гемолиз (микроангиопатическая гемолитическая анемия), который определяется при наличии в мазке периферической крови сморщенных и деформированных эритроцитов, фрагментов эритроцитов (шистоцитов), полихромазии. Причиной гемолиза является разрушение эритроцитов при их прохождении через суженные микрососуды с поврежденным эндотелием и фибриновыми отложениями.

Фрагменты эритроцитов скапливаются в спазмированных сосудах с выделением веществ, способствующих агрегации. Разрушение эритроцитов приводит к увеличению в крови содержания лактатдегидрогеназы и непрямого билирубина. Накоплению непрямого билирубина способствует также гипоксия, развивающаяся в результате гемолиза эритроцитов и ограничивающая активность ферментов гепатоцитов. Избыток непрямого билирубина обуславливает окрашивание кожи и слизистых оболочек.

Нарушение кровотока во внутрпеченочных сосудах из-за отложения в них фибрина и развитие гипоксии приводят к дегенерации гепатоцитов и появлению маркеров цитолитического синдрома (увеличение печеночных ферментов) и синдрома печеночно-клеточной недостаточности (снижение белоксинтезирующей функции, уменьшение синтеза факторов свертывания крови, приводящее к развитию кровоточивости). Ишемическое повреждение печени объясняется снижением портального кровотока вследствие отложения фибрина в печеночных синусах и спазмом печеночной артерии, что подтверждают данные доплерографического исследования. В послеродовом периоде тонус печеночной артерии восстанавливается, в то время как портальный кровоток, в норме обеспечивающий 75% печеночного кровотока из-за отложений фибрина, восстанавливается гораздо медленнее.

Вследствие обструкции кровотока в дистрофически измененных гепатоцитах наступает перерастяжение глиссоновой капсулы, что ведет к появлению типичных жалоб на боли в правом подреберье, в эпигастрии. Повышение внутрпеченочного давления может привести к возникновению субкапсулярной гематомы печени и к ее разрыву при малейшем

механическом воздействии (повышение внутрибрюшного давления при родах через естественные родовые пути, - пособие по Кристеллеру и т.д.). Спонтанный разрыв печени является редким, но тяжелым осложнением при HELLP-синдроме.

Тромбоцитопения при HELLP-синдроме вызвана истощением тромбоцитов вследствие образования микротромбов при повреждении эндотелия и потреблением в процессе ДВС. Характерно уменьшение времени полужизни тромбоцитов. Обнаружение повышения уровня предшественников тромбоцитов в периферической крови свидетельствует о перераздражении тромбоцитарного ростка. Наблюдается внутрисосудистый гемолиз, следствием которого является гемолитическая анемия. Снижается содержание антитромбина III. Одновременно увеличивается протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время, уровень фибриногена становится ниже необходимого во время беременности.

Увеличивается содержание азотистых веществ в крови, сахар крови снижается – вплоть до гипогликемии в особенно тяжелых случаях.

Морфологическое исследование печени свидетельствует, что в основе патологического процесса лежит ДВС-синдром, некрозы печени, а не жировая инфильтрация, как при жировом гепатозе, и не воспалительный процесс.

Клиническая картина

HELLP-синдром может сопровождаться слабо выраженными симптомами тошноты, рвоты, болей в эпигастрии/верхнем наружном квадранте живота, в связи с чем диагностика данного состояния часто является запоздалой.

Тяжелые эпигастральные боли, не купирующиеся приемом антацидов, должны вызывать высокую настороженность. Одним из характерных симптомов (часто поздним) данного состояния является симптом "темной мочи" (цвета "Кока-колы").

Клиническая картина HELLP 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%);
- 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%.

Осложнения

Осложнения при HELLP-синдроме следующие:

- эклампсия;
- отслойка плаценты;
- ДВС-синдром;
- острая почечная недостаточность;
- массивный асцит;
- отек головного мозга;
- отек легких;
- подкапсульная гематома печени;
- разрыв печени;
- внутримозговое кровоизлияние;
- ишемический инсульт.

Диагностика

Данный синдром отсутствует в МКБ X, а присутствует полностью соответствующая клинике и лабораторным проявлениям HELLP-синдрома тромботическая микроангиопатия (ТМА) - в МКБ X - M31.1. 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:

- 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.

Диагностические критерии HELLP-синдрома по степеням тяжести

Степень тяжести (класс)	Классификация (Tennessee исследование)	Классификация (Mississippi trial)
1	Тромбоциты $\leq 100 \times 10^9$ /л АСТ ≥ 70 МЕ/л ЛДГ ≥ 600 МЕ/л	Тромбоциты $\leq 50 \times 10^9$ /л АСТ или АЛТ ≥ 70 МЕ/л ЛДГ ≥ 600 МЕ/л
2		Тромбоциты $\leq 100 \times 10^9$ $\geq 50 \times 10^9$ /л АСТ или АЛТ ≥ 70 МЕ/л ЛДГ ≥ 600 МЕ/л
3 "транзиторный" или "парциальный" (FIGO, 2012)		Тромбоциты $\leq 150 \times 10^9$ $\geq 100 \times 10^9$ /л АСТ или АЛТ ≥ 40 МЕ/л ЛДГ ≥ 600 МЕ/л

Дифференциальная диагностика

HELLP-синдрома следует дифференцировать со следующими заболеваниями:

- 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

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

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) [179].

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.

Коррекция тромбоцитопении.

Дефицит плазменных факторов вследствие печеночной недостаточности (МНО более 1,5, удлинение АЧТВ в 1,5 и более раза от нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, гипокоагуляция на ТЭГ) восполняется свежезамороженной плазмой 15-30 мл/кг, концентратом протромбинового комплекса.

При развитии коагулопатического кровотечения показано применение фактора VIIa. Снижение уровня фибриногена менее 1,0 г/л является показанием для применения криопреципитата (1 доза на 10 кг м.т.). Безопасный уровень фибриногена, которого следует достигать - более 2,0 г/л.

Профилактика осложнений в послеродовом периоде

Общая профилактика заключается в следующем:

- Необходимость наблюдения в палате интенсивной терапии (минимум 24 часа)
- 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 тромбоэмболических осложнений проводится согласно протоколам АССР (2012), МЗ РФ (2014) [191], 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.

Заключение

Таким образом, хотелось бы сказать, что HELLP-синдром – одно из серьезнейших осложнений в акушерстве, который может привести к летальности как беременной, так и родившей женщины. Поэтому 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, 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. Кроме всего вышесказанного, также следует помнить, что единственный способ терапии (как и в случае преэклампсии) – это родоразрешение.

Список литературы

1. Журнал «Акушерство, гинекология и репродукция», 2016 г., том 8, выпуск №2/Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Хизроева Д. Х.: HELLP-синдроме., с. 1-8.
2. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных/М.М. Шехтман – Москва, 2013, «Триада Х», с. 320-322.
3. Акушерство под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса: – «ГЭОТАР-Медиа», 2016, с. 620.
4. Клинический протокол «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия.»