

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

Оценки 5 (отлично)
ДМН-Коновалов В.Н.

Заведующий кафедрой:
ДМН, Профессор Цхай В.Б.

РЕФЕРАТ

на тему: «HELLP-синдром»

Выполнила:

Ординатор 1-го обучения кафедры
перинатологии, акушерства и гинекологии

Скуратова Ю.Н.

Проверил:

Ассистент кафедры

Коновалов В.Н.

г.Красноярск, 2020

Оглавление

Введение.....	3
Основы патогенеза	5
Клиническая картина	6
Диагностика	7
Дифференциальная диагностика	8
Ведение родов	9
Принципы лечения.....	9
Заключение	13
Список использованной литературы	14

Введение

На сегодняшний день благодаря успехам молекулярной медицины и детальному изучению механизмов воспаления существенно расширились представления о многих заболеваниях, причина которых долгое время оставалась загадкой. Все больше данных появляется в пользу того, что такие заболевания и синдромы, как тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), гемолитико-уремический синдром, катастрофический антифосфолипидный синдром, HELLP-синдром, гепарин-индуцированная тромбоцитопения являются различными проявлениями универсальной реакции организма – системного ответа на воспаление.

Несмотря на то, что в основе этих патологических процессов могут лежать различные генетические и приобретенные аномалии (факторов свертывания крови и т.д.), в основе развития клинических проявлений лежит универсальная реакция системного воспаления. Ключевым механизмом патогенеза каждого из этих патологических процессов является прогрессирующее повреждение эндотелия, развитие воспалительного ответа и активация процессов коагуляции с развитием тромбозов.

В связи с тем, что эти заболевания встречаются относительно редко и вследствие недостатка экспериментальных моделей до сегодняшнего дня остаются во многом непонятными для исследователей, лечение – преимущественно эмпирическое, а смертность, несмотря на успехи теоретической медицины, высокой. Однако молекулярные и генетические исследования последних лет позволили значительно расширить представления о патогенетических механизмах данных заболеваний, без знания которых нельзя надеяться на улучшение диагностики методов терапии этих патологий.

В 1954 г. Pritchard с коллегами впервые описал три случая гестоза, при которых наблюдался внутрисосудистый гемолиз, тромбоцитопения и нарушение функции печени. В 1976 г. этот же автор описал 95 женщин с гестозом, у 29% которых наблюдалась тромбоцитопения, а у 2% – анемия. В это же время Goodlin описал 16 женщин с тяжелым гестозом, сопровождавшимся тромбоцитопенией и анемией, и назвал это заболевание «великим подражателем», так как проявления гестоза могут быть необычайно разнообразны. Термин HELLP-синдром (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) 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.

Распространённость HELLP-синдрома среди беременных составляет 0,5-0,9%, а при тяжелой преэклампсии и эклампсии – 10-20%. В 70% случаев HELLP-синдром развивается во время беременности (в 10% - до 27 недель, в 50% - 27-37 недель, в 20% - после 37 недель); в 30% наблюдений синдром проявляет себя на протяжении 48 часов после родов.

В 10-20% HELLP-синдром не сопровождается артериальной гипертензией и протеинурией, что еще раз свидетельствует о более сложных

механизмах его формирования. Избыточная прибавка массы тела и отеки предшествуют развитию синдрома у 50% беременных. HELLP-синдром – один из самых тяжелых вариантов поражения печени и острой печеночной недостаточности, связанной с беременностью: перинатальная смертность достигает 34%, а летальность у женщин до 25%.

В зависимости от набора признаков выделяют полный HELLP-синдром и парциальные его формы. Если нет гемолитической анемии, развивавшийся симптомокомплекс обозначают как ELLP-синдром, а при одной только тромбоцитопении – LP-синдром. Тромбоцитопения – обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома. Прогноз парциального HELLP-синдрома благоприятнее, в отличие от полного. В 80-90% случаев тяжелая преэклампсия и HELLP-синдром сочетаются друг с другом и рассматриваются как единое целое.

Основы патогенеза

В патогенезе HELLP-синдрома много общего с патогенезом преэклампсии ДВС-синдрома, острого жирового гепатоза беременных и антифосфолипидного синдрома:

- нарушение тонуса и проницаемости сосудов (вазоспазм, капиллярная утечка);
- активация нейтрофилов, дисбаланс цитокинов;
- отложение фибрина и микротромбообразование в сосудах микроциркуляции;
- увеличение ингибиторов активаторов плазминогена;
- нарушение метаболизма жирных кислот, характерное для жирового гепатоза.

Огромное значение в развитии HELLP-синдрома имеют антифосфолипидный синдром и другие варианты тромбофилии, различные генетические аномалии, играющие роль и в развитии преэклампсии. В целом выявлено 178 генов, которые относятся к преэклампсии и HELLP-синдрому.

HELLP-синдром может повториться в следующей беременности с вероятностью 19%.

Трудности диагностики, симптоматический характер лечения, тяжесть осложнений определяют высокие показатели материнской (до 25%) и перинатальной смертности (до 34%). Единственным радикальным и эффективным методом лечения HELLP-синдрома по-прежнему остается родоразрешение.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется агрессивным течением и стремительным нарастанием симптомов. Первоначальное проявление неспецифичны и включают головную боль, утомление, рвоту, боли в животе, чаще локализующиеся в правом подреберье или диффузные. Затем появляются рвота, окрашенная кровью, кровоизлияния в местах инъекций, нарастающие желтуха и печеночная недостаточность, судороги, выраженная кома.

Нередко наблюдают разрыв печени с кровотечением в брюшную полость. Массивный внутрисосудистый гемолиз, определяемый визуально в сыворотке крови и по характерному бурому цвету мочи встречается у 10% пациентов.

HELLP-синдром может проявляться тотальной ПОНРП, сопровождающейся массивным коагулопатическим кровотечением и быстрым формированием печеночно-почечной недостаточности. В послеродовом периоде из-за нарушения свертывающей системы высока вероятность профузных маточных кровотечений.

Как уже можно понять клиническая картина HELLP синдрома вариабельна и включает следующие основные симптомы:

- Боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота (86-90%) - растяжение капсулы печени и интенстинальная ишемия;
- Тошнота или рвота (45-84%);
- Головная боль (50%);
- Чувствительность при пальпации в правом верхнем квадранте живота (86%);
- АД систолическое 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 проявляются в первые часы после родоразрешения.

Важно своевременно выявлять и учитывать малейшие клинические и лабораторные проявления HELLP-синдрома (особенно прогрессирующую тромбоцитопению) во время беременности.

Диагностика

Лабораторная диагностика HELLP-синдрома и оценка степени тяжести основана на критериях Tennessee и Mississippi.

Критерии Tennessee включают только одну степень тяжести - максимальную: Тромбоциты $<100 \times 10^9$ /л., АСТ >70 МЕ/л., ЛДГ >600 МЕ/л.

По критериям Mississippi:

1-й класс: Тромбоциты $<50 \times 10^9$ /л., АСТ или АЛТ >70 МЕ/л., ЛДГ >600 МЕ/л.

2-й класс: Тромбоциты $<100 \times 10^9$ /л. $>50 \times 10^9$ /л., АСТ или АЛТ >70 МЕ/л., ЛДГ >600 МЕ/л.

3-й класс: Тромбоциты $<150 \times 10^9$ /л. $>100 \times 10^9$ /л., АСТ или АЛТ >40 МЕ/л., ЛДГ >600 МЕ/л.

К признакам HELLP-синдрома относятся боли в животе как проявление растяжение капсулы печени и интестинальной ишемии; увеличение содержания продуктов деградации фибрина/фибриногена как отражение ДВС-синдрома; снижение уровня гемоглобина, метаболический ацидоз, увеличение уровня непрямого билирубина, ЛДГ и обнаружение обломков эритроцитов (шизоцитов) в мазке крови как отражение гемолиза. Гемоглобинемия и гемоглобинурия макроскопически выявляют лишь 10% пациенток с HELLP-синдромом. Ранний и специфический лабораторный признак внутрисосудистого гемолиза - низкое содержание гаптоглобина (менее 1,0 г/л).

К важнейшим предикторам и критериям тяжести HELLP-синдрома относится тромбоцитопения, прогрессирование и степень выраженности которой прямо коррелирует с геморрагическими осложнениями и тяжестью ДВС-синдрома.

Оценку тяжести острой печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии выполняют по общепринятым шкалам.

В связи с многообразием патогенетических и клинических проявлений HELLP-синдрома оценка его степени тяжести не имеет практического значения - как только на фоне преэклампсии выявлены минимальные признаки HELLP (ELLP)- синдрома, необходима активная тактика - родоразрешение и проведение интенсивной терапии. Острая почечная недостаточность может развиваться и без массивного внутрисосудистого гемолиза.

Вероятность осложнений для матери:

- ДВС-синдром - 5-56%;
- Отслойка плаценты - 9-20%;
- Острая почечная недостаточность - 7-36%;
- Массивный асцит - 4-11%;
- Отек легких - 3-10%;
- Внутримозговые излияния - от 1,5 до 40%.

Реже встречаются эклампсия - 4-9%, отёк головного мозга - 1-8%, подкапсульная гематома печени - 0,9-2,0%, разрыв печени - 1,8%.

Перинатальные осложнения:

- Задержка развития плода - 38-61%;
- Преждевременные роды - 70%;
- Тромбоцитопения новорожденных - 15-50%;
- Острый РДС - 5,7-40%.

Перинатальная смертность варьирует от 7,4 до 34%.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика HELLP-синдрома весьма непроста. Его необходимо дифференцировать от следующих заболеваний: гестационный тромбоцитопении, острой жировой дистрофии печени, вирусного гепатита, холангита, холецистита, инфекции мочевых путей, гастрита, язвы желудка, острого панкреатита, иммунной тромбоцитопении, дефицита фолиевой кислоты, системной красной волчанки, АФС, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром.

Клинические проявления	Преэклампсия	HELLP	ГУС	ТТП	СКВ	АФС	ОЖДП
Микроангиопатическая гемолитическая анемия	+	++	++	+++	от $\pm$ до +++	- $\pm$	+
Тромбоцитопения	+	+++	++	+++	+	+	$\pm$
Коагулопатия	$\pm$	+	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	+++
Артериальная гипертензия	+++	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$
Почечная недостаточность	+	+	+++	+	++	$\pm$	$\pm$
Церебральная недостаточность	+	$\pm$	$\pm$	+++	$\pm$	+	+
Время развития	3 трим.	2 трим.	После родов	2 трим.	любое	любое	3 трим.

ГУС - гемолитико-уремический синдром; ТТП-тромботическая тромбоцитопеническая пурпура; СКВ-системная красная волчанка; АФС-антифосфолипидный синдром; ОЖГБ-острый гепатоз беременных.

Ведение родов

Клиническая картина может разворачиваться стремительно. Принципиально выделяют три варианта лечебной тактики в отношении пациенток с HELLP-синдромом.

1. При сроке беременности более 34 недель - срочное родоразрешение. Выбор способа родоразрешения определяется акушерской ситуацией.
2. При сроке беременности 27-34 недели - если нет угрожающих жизни признаков (кровотечение, острая почечная недостаточность, внутримозговые кровоизлияния, ДВС-синдром, тяжелая преэклампсия, эклампсия), возможно пролонгирование беременности до 48ч для стабилизации состояния женщины и подготовка легких.
3. При сроке беременности менее 27 недель и отсутствие угрожающих жизни признаков возможно пролонгирование до 48-72 часов. В этих условиях тоже применяют глюкокортикоиды. Способ родоразрешения - операция кесарева сечения.

Принципы лечения

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 олигоурии и медленным восстановлением биохимических параметров. Риск рецидива состояния составляет около 20%.

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 необходимо консультация нефролога для решения вопроса о проведении почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).

Подготовка к родоразрешению включает в себя только обеспечение компонентов 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 и перинатальных осложнений.

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

Медикаментозная терапия

Её назначает анестезиолог-реаниматолог.

Как уже было написано выше терапия глюкокортикостероидами у женщин с HELLP-синдромом (бетаметазон 12мг через 24часа, дексаметазон по 6 мг через 12часов), используемая как до родоразрешения, так и после него, не показала своей эффективности. Единственный результат применения глюкокортикоидов - увеличение количества тромбоцитов у женщины и снижение вероятности тяжелого РДС у новорожденного. Глюкокортикоиды назначают при количестве тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$.

Терапия преэклампсии: при возникновении HELLP-синдрома на фоне тяжелой преэклампсии и/или эклампсии в обязательном порядке используют терапию сульфатом магния в дозе 2г/ч внутривенно и гипотензивную терапию при АД выше 160/110 мм.рт.ст. Терапия преэклампсии должна продолжаться как минимум 48 ч после родоразрешения.

Коррекция коагулопатии:

Коагулопатия при HELLP-синдроме складывается из двух основных механизмов: тромбоцитопении и нарушения продукции факторов свертывания в печени, что в итоге приводит к коагулопатическому кровотечению, а с другой стороны - ДВС-синдрома с микротромбообразованием и прогрессированием некрозов в печени, почках и тд.

Заместительная терапия компонентами крови (свежезамороженная плазма, криопреципитат), эритроцитарная масса, тромбомасса, потребуется при случаях, осложненных кровотечением и ДВС-синдромов.

При развитии коагулопатического кровотечения показана терапия антифибринолитиками (транексамовая кислота 15 мг/кг).

При количестве тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$ и отсутствии кровотечения тромбоцитарную массу профилактически не переливают.

Снижение уровня фибриногена менее 1.0 г/л является показанием для применения криопреципитата (1 доза на 10 кг массы тела). Безопасный уровень фибриногена, которого необходимо достигать - более 2,0 г/л.

Показание к трансфузии тромбоцитарной массы возникают при количестве тромбоцитов менее $20 \times 10^9/\text{л}$ и предстоящим родоразрешением.

Инфузионная терапия: необходимо корректировать электролитные нарушения полиэлектронитными сбалансированными растворами (р-р Рингера), при развитии гипогликемии - р-р декстрозы, при гипоальбуминемии менее 20 г/л - инфузия альбумина человека 10% - 400мл, 20% - 200 мл., при артериальной гипертензии - синтетические коллоиды (желатин).

На фоне тяжелой преэклампсии инфузионная терапия носит ограничительный характер - кристаллоиды до 40-80 мл/ч.

Число тромбоцитов	Метод родоразрешения	
	Кесарево сечение	Влагалищные роды
$< 20 \times 10^9/\text{л}$	+	+
от 20 до $49 \times 10^9/\text{л}$	+	Трансфузия тромбоцитомассы в случае: - кровотечения - нарушения функции тромбоцитов - резкого снижения количества тромбоцитов - коагулопатии
$\geq 50 \times 10^9/\text{л}$	Трансфузия тромбоцитомассы в случае: - кровотечения - нарушения функции тромбоцитов - резкого снижения количества тромбоцитов - коагулопатии	Трансфузия тромбоцитомассы в случае: - кровотечения - нарушения функции тромбоцитов - резкого снижения количества тромбоцитов - коагулопатии
Независимо от числа тромбоцитов	Не переливать тромбоцитомассу при подозрении на гепарин-индуцированную тромбоцитопению, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, гемолитико-уремический синдром	

Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза:

Если установлен диагноз массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче) и нет возможности немедленно провести гемодиализ, то проводится консервативная терапия, которая может сохранить функцию почек.

При сохраненном диурезе - более 0,5 мл/кг в час и выраженном метаболическом ацидозе $\text{pH} < 7.2$ - немедленно начинают введение 4% гидрокарбоната натрия 200 мл для купирования метаболического ацидоза и предотвращения образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек.

Затем начинают внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов (изотонический р-р натрия хлорида 0,9%, Рингера р-р, стерофундин изотонический) из расчета 60-80 мл/кг массы тела, со скоростью введения до 1000 мл/ч.

Параллельно осуществляют стимуляцию диуреза салуретиками - фуросемид 20-40 мг, дробно внутривенно - для поддержания диуреза до 150-200 мл/ч.

Индикатор эффективности терапии - снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче.

Подобная тактика позволяет избежать формирования острого канальцевого некроза и острой почечной недостаточности.

При развитии артериальной гипотензии: внутривенная инфузия синтетических коллоидов (желатин) 500-1000 мл., затем инфузия норэпинефрина 0.1 до 0.3 мкг/кг в минуту или допамина 5-15 мкг/кг в час для поддержания систолического АД более 90 мм.рт.ст.

В динамике оценивают цвет мочи, содержание свободного гемоглобина в крови и моче, темп диуреза.

При подтверждении олигоурии - темп диуреза менее 0,5 мл/кг в час, на протяжении 6 ч после начала инфузионной терапии, терапии по стабилизации АД и стимуляции диуреза - 100 мг фуросемида; и при нарастании уровня креатинина в 1,5 раза, либо снижение клубочковой фильтрации > 25 % необходимо ограничить объем вводимой жидкости до 600 мл/сут и начинать почечную заместительную терапию (гемофильтрация, гемодиализ).

Заключение

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 патогенез HELLP-синдрома, развитие представлений об осложнении беременности как о крайнем проявлении системного ответа на воспаление, приводящем к развитию мультиорганной дисфункции, позволит разработать эффективные способы профилактики и интенсивной терапии этого жизнеугрожающего состояния.

Список использованной литературы

1. Акушерство: национальное руководство/под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2019.
2. Акушерство: учебник/под ред. В.Е. Радзинского, А.М.Фукса. - М.:ГЭОТАР-Медиа,2016.
3. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: клинические рекомендации (протокол) (утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2013)
4. Журнал "Акушерство, гинекология и репродукция" - HELLP-Синдром - Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х.. 2014; N2: с.61-68

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

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра Перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета
(наименование кафедры)

Рецензия Коновалова Вячеслава Николаевича, ассистента кафедры
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 1-ого года обучения

по специальности «Акушерство и гинекология»

Скуратовой Юлии Николаевны
(ФИО ординатора)

Тема реферата «HELLP-синдром»

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	5 (отлично)

Дата: 10.05.2020 год

Подпись рецензента


(подпись)


(ФИО рецензента)

Подпись ординатора


(подпись)


(ФИО ординатора)