Ю. К. Малевич, В. А. Шостак*

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ПРЭКЛАМПСИИ И HELLP-СИНДРОМА

УО «Белорусский государственный медицинский университет», УЗ «5-я клиническая больнииа» г. Минска*

Оценка степени тяжести преэклампсии является определяющей для выбора тактики ведения беременной, срока и метода родоразрешения. В основе этой оценки находятся различные клинико-лабораторные показатели, в том числе и HELLP-синдром. Однако, по сложившейся мировой практике, любые проявления HELLP-синдрома, даже клинически незначительные, автоматически классифицируют имеющуюся у беременной преэклампсию как тяжелую, с необходимостью родоразрешения путем кесарева сечения. На основании данных литературы, собственных публикаций и наблюдений, личного опыта, ретроспективного анализ лабораторных и инструментальных исследований 57 пациенток, поступивших с целью лечения или родоразрешения с диагнозом «Преэклампсия», предложен дифференцированный подход к оценке тяжести HELLP-синдрома и, соответственно, преэклампсии в целом и, как следствие, рациональному родоразрешению женщин с этой патологией. Выяснено, что тромбоцитопения — обязательный критерий HELLP-синдрома, а наличие признаков гемолиза всегда свидетельствует о тяжелом течении преэклампсии. Вместе с тем парциальный ELLP-синдром может быть умеренной и тяжелой степени. Оптимизация оценки степени тяжести преэклампсии позволяет снизить уровень абдоминального родоразрешения у женщин с рассматриваемой патологией.

Ключевые слова: преэклампсия, HELLP-синдром, диагностика, степени тяжести, акушерская тактика.

Yu. K. Malevich, V. A. Shostak

THEORETICAL AND CLINICAL COMMUNICATION PREECLAMPSIA AND HELLP-SYNDROME

Assessment of the severity of preeclampsia is crucial for choosing the tactics of managing a pregnant woman, the methods and time of delivery. This assessment is based on various clinical and laboratory

indicators, including HELLP-syndrome. However, according to the current world practice, any manifestations of the HELLP syndrome, even the most insignificant, automatically classify the preeclampsia present in pregnant women as severe, with the need for delivery by caesarean section. Based on literature data, own publications and observations, personal experience, retrospective analysis of laboratory and instrumental studies of 57 patients admitted for treatment or delivery with a clinical diagnosis of «preeclampsia», a differentiated approach to assessing the severity of HELLP syndrome and, accordingly, preeclampsia in general and, as a result, a more rational delivery of women with this pathology is suggested. As a result, the authors state that thrombocytopenia is an obligatory criterion of the HELLP syndrome, and the presence of signs of hemolysis always indicates a severe course of the process. However, ELLP-syndrome can be moderate and severe. Optimization of assessment of the severity of preeclampsia allowed to reduce the percentage of abdominal delivery in women with this pathology.

Key words: preeclampsia, HELLP-syndrome, diagnosis, severity, obstetric tactics.

преэклампсия и HELLP-синдром – одни из самых опасных осложнений беременности. Термин HELLP-синдром впервые предложил в 1982 г. L.Weinstein [9], описавший «классический» симптомокомплекс: микроангиопатическая гемолитическая анемия – гемолиз (Н – hemolysis), повышение концентрации печеночных ферментов в плазме крови (EL – elevated liverenzymes), тромбоцитопения (LP – low platelets). Заболевание же впервые было описано в 1954 г. J. Pritchard и соавторами у беременных с эклампсией [6].

За 35 лет у акушеров сложился стереотип HELLPсиндрома, как редкой патологии, протекающей в тяжелой форме, встречающейся только при тяжелом гестозе, и заканчивающейся летальным исходом, а также требующей для постановки диагноза наличия всех признаков триады H-EL-LP. В русскоязычных руководствах, учебниках и пособиях бытует утверждение, что «HELLP-синдром возникает, как правило (до 70%), в III триместре беременности (27-36 недель), чаще у многорожавших. Частота, по данным литературы, составляет 0,1-0,6% среди всех беременных, 4-12% среди беременных с тяжелым гестозом, риск материнской смертности 75%, перинатальная смертность достигает 80‰» [1-3]. По предложению Вейнштейна, наличие HELLP-синдрома является критерием тяжелой преэклампсии [8]. Принимая во внимание, что тактика ведения беременности и родоразрешения полностью определяется степенью тяжести преэклампсии, очевидна категоричность решения «тяжелая преэклампсия = кесарево сечение».

Цель: оптимизировать критерии постановки диагноза «Преэклампсия» и определение степени тяжести на основании лабораторных и инструментальных метолов исследования

Материал и методы. Данные литературы, собственные публикации и наблюдения, личный опыт, ретроспективный анализ лабораторных и инструментальных исследований 57 пациенток, поступивших с целью лечения или родоразрешения в УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска в 2017 г. с клиническим диагнозом «Преэклампсия».

Результаты и обсуждение. Не вызывает сомнения, что преэклампсия — это патология, вовлекаюшая в процесс все органы и системы организма (рисунок). Рассмотрение преэклампсии и HELLP-синдрома в контексте оценки степени тяжести и выборе акушерской тактики оправдано также исходя из общности патогенеза. К настоящему времени в мире сложилась практика разде-

лять преэклампсию только на две степени тяжести – умеренную и тяжелую [1, 4, 5, 7], что значительно упрощает ранее существовавшие подходы к определению тяжести и соответственно к тактике ведения (табл. 1). Обращаем внимание, что любые проявление HELLP-синдрома, даже клинически незначительные, классифицировались по предложению Венштейна в тяжелую преэклампсию.

Однако изучение и осмысление литературных сообщений, первоисточников, а также собственные наблюдения позволяют утверждать: многое, что касается клиники и классификации HELLP-синдрома, является заблуждением. Отчасти это связано с особенностями перевода (преэклампсия в англоязычной литературе просто гестоз, а не его тяжелая форма, как было принято в русскосоветской акушерской школе), а также, вероятно, с неправильной интерпретацией приведенных в первоисточниках сведений. Так, большинство авторов ссылаются на статью Вейнштейна, опубликованную в 1985 г., которая на самом деле является кратким и очень неполным изложением более ранней - 1982 г. Вейнштейн описывает 29 случаев HELLP-синдрома у беременных с преэклампсией (все с протеинурией, 13 из 29 с артериальной гипертензией выше 160/110 мм рт. ст.), у которых



Рисунок. Схематичное представление о клинических проявлениях преэклампсии

Таблица 1. Критерии тяжести преэклампсии

| Умеренная | Тяжелая |
|--|---|
| АД 140/90 — 160/110 мм рт. ст. или — повышение САД на 30 мм рт. ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20-й недели беременности; — повышение ДАД на 15 мм рт. ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20-й недели беременности. Протеинурия более 0,3 г/сут | АД более 160/110 мм рт. ст. Протеинурия более 5 г/сут, и/или — гипертензивная энцефалопатия (устойчивые головные боли, другие церебральные или зрительные расстройства); — боль в эпигастрии; — быстро нарастающие отеки лица, рук, ног; — задержка роста или антенатальная гибель плода; — острый респираторный дистресс-синдром, отек легких; — острое повреждение почек (креатинин > 90 мкмоль/л, олигурия < 500 мл/сут); — НЕLLP-синдром (тромбоцитопения < 150×109/л, повышение АлАТ* и/или АсАТ > 70 ЕД/л, ЛДГ > 600 МЕ/л) |

^{*} АлАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспартатаминотрансфераза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

выявлены тромбоцитопения и повышение печеночных ферментов (АлАТ и АсАТ). При этом гемолиз выявлен только у одной беременной (3,5%), именно она умерла. По данным Вейнштейна материнская смертность составила 3,5%, а перинатальная – 10,5% (3 из 29) [8, 9]. Притчард сообщает о 2% случаев гемолиза из 95 наблюдений беременных с эклампсией [6]. Другие авторы в более поздних сообщениях также указывают на редкую встречаемость гемолиза, невысокую материнскую и перинатальную летальность [7], что полностью опровергает принятую клиническую концепцию в российскосоветских учебниках и справочниках акушерства.

Таким образом, полная триада Вейнштейна встречается крайне редко, наличие ее свидетельствует о крайней тяжести преэклампсии. Неполный симптомокомплекс, когда развиваются не все признаки HELLP-синдрома, также давно описан в литературе: при отсутствии гемолиза симптомокомплекс обозначается как ELLP-синдром, при отсутствии тромбоцитопении - НЕL-синдром [1, 5]. Особого внимания заслуживает довольно часто встречающееся у беременных изолированное увеличение печеночных ферментов («ферментопатия») без каких-либо других проявлений, и, хотя это состояние не описано как EL-синдром, дальнейшее изучение сможет уточнить его роль в развитии осложнений гестации (предиктор?). В последние годы сформировалась точка зрения, что без тромбоцитопении нельзя говорить о HELLP-синдроме, и ряд рекомендаций и зарубежных гайдлайнов однозначно указывают, что тромбоцитопения – обязательный критерий HELLP-синдрома, а наличие признаков гемолиза всегда свидетельствует о тяжелом течении процесса [4, 5, 7].

Так же, как и вся триада Цангемейстера не всегда встречается при преэклампсии, полная триада Вейнштейна, то есть «классический» HELLP-синдром встречается редко, чаще приходится иметь дело с его «неполными» формами, поэтому в современной литературе его обозначают как парциальный (неполный) HELLP-синдром.

На основании вышеизложенного, а также принимая во внимание современную терминологию, предлагаем нашу, ранее опубликованную [3] и адаптированную классификацию ELLP-синдрома (табл. 2).

Таблица 2. **Степени тяжести ELLP-синдрома**

| Показатели | Степени тяжести ELLP-синдрома | | |
|-------------------|-------------------------------|------------|--|
| | Умеренный | Тяжелый | |
| АЛТ, ЕД/л | 70-200 | Более 200 | |
| АСТ, ЕД/л | 70-200 | Более 200 | |
| ЛДГ, ЕД/л | 600-1200 | Более 1200 | |
| Тромбоциты, 10°/л | 50-150 | Менее 50 | |

Очевидно, что с учетом оценки «печеночного компонента» не просто целесообразно, а просто необходимо использовать нашу оценку степени тяжести (HELLP-синдрома). При этом критерии различных степеней тяжести преэклампсии приобретают следующий вид (табл. 3).

Для определения приемлемости в практическом акушерстве предложенных нами диагностических (уточняющих) критериев оценки тяжести преэклампсии нами проведен ретроспективный анализ историй родов 57 пациенток, поступивших с целью лечения или родоразрешения в родильный дом УЗ «6-я городская клиническая

Таблица 3. Критерии тяжести преэклампсии

| Умеренная | Тяжелая |
|--|---|
| АД 140/90 — 160/110 мм рт. ст. или — повышение САД на 30 мм рт. ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20-й недели беременности; — повышение ДАД на 15 мм рт. ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20-й недели беременности. Протеинурия более 0,3 г/сут. ELLP-синдром (тромбоцитопения 50—150×109/л, повышение АлАТ или АсАТ 70-200 ЕД/л, ЛДГ 600-900 МЕ/л) | АД более 160/110 мм рт. ст. Протеинурия более 5 г/сут. и/или — гипертензивная энцефалопатия (устойчивые головные боли, другие церебральные или зрительные расстройства); — боль в эпигастрии; — быстро нарастающие отеки лица, рук, ног; — задержка роста или антенатальная гибель плода; — острый респираторный дистресс-синдром, отек легких; — острое повреждение почек (креатинин > 90 мкмоль/л, олигурия < 500 мл/сут); — полный HELLP-синдром (признаки гемолиза, тромбоцитопения < 50×10°/л, повышение АлАТ или АсАТ > 200 ЕД/л, ЛДГ > 900 МЕ/л), НЕL-синдром и тяжелый ELLP-синдром |

Оригинальные научные публикации

больница» г. Минска в 2017 г. с клиническим диагнозом «преэклампсия».

Как известно, при умеренной преэклампсии возможны и предпочтительны роды через естественные родовые пути, а при тяжелой – чаще всего как способ родоразрешения применяется кесарево сечение.

Мы проанализировали: правильность постановки диагноза «преэклампсия; классификацию степени тяжести преэклампсии по общепринятым критериям и по нашей модификации; а также способ родоразрешения в зависимости от установленной степени тяжести.

Средний возраст женщин составил $28 \pm 3,95$ лет. По роду занятий установлены женщины, работающие в сфере образования (учителя, воспитатели), научной сфере (лаборанты и научные сотрудники), сфере услуг (продавцы, администраторы, юристы, кассиры, туристические агенты) и рабочие. Среди 57 госпитализированных женщин количество первобеременных составило 66,7% (38 женщин), повторнобеременных 33,3% (19 женщин).

Срок беременности на момент поступления составил 254 ± 18 дней.

Из 57 поступивших диагноз «преэклампсия» не был подтвержден у 14 пациенток. Истинная преэклампсия различной степени тяжести была диагностирована у 43: по классическим критериям выявлено 7 женщин с тяжелой и 36 женщин с умеренной преэклампсией. Но по предложенным нами поправкам в классификации преэклампсии только 4 женщины соответствовали критериям тяжелой преэклампсии, остальные 39 беременных – умеренной.

Все женщины с тяжелой преэклампсией родоразрешены в течение суток кесаревым сечением. При умеренной преэклампсии произведено только 3 кесаревых сечения — по акушерским показаниям — рубец на матке, ягодичное предлежание плода. Остальные беременные родоразрешены через естественные родовые пути.

В результате родоразрешения родились 20 девочек (средняя масса — $3252,2\pm48,5$ г) и 23 мальчиков (средняя масса составила $3446,5\pm39,6$ г). По шкале Апгар состояние новорожденных в 27 случаях оценено в 8/8 баллов, в 16 случаях 8/9. Среди патологии плода выявлены 3 случая обвития пуповины, а также малый вес к сроку гестации (2 случая), а также врожденная пневмония, внутриутробная гипоксия, перинатальное поражение ЦНС по 1 случаю.

Все женщины и дети выписаны в удовлетворительном состоянии домой на 5-9 сутки послеродового периода.

Выводы

- 1. Критериями постановки тяжести преэклампсии являются не только основные проявления данной патологии: уровни артериального давления во время беременности и протеинурии, но и разработанные нами критерии тяжести HELLP-синдрома.
- 2. Оптимизация оценки степени тяжести преэклампсии позволяет рационально перевести некоторых женщин из категории тяжелой в умеренную степень преэклампсии, что позволяет спланировать и провести родоразрешение через естественные родовые пути, а, значит, снизить уровень абдоминального родоразрешения.

Литература

- 1. *Акушерство*. Национальное руководство; под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. «ГЭОТАР-Медиа», 2015. С. 264–280, 300–305.
- 2. Куликов, Л. В., Казаков Д. П., Егоров В. М., Кузнецов Н. Н. Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве и неонатологии. Н. Новгород: Изд-во НГМД, 2001. С. 90–96.
- 3. *Малевич*, Ю. К., Шостак В. А. HELLP-синдром: современная концепция // Медицинская панорама. 2009. № 1. С. 3–7.
- 4. *Савочкина*, Ю. В., Курлович И. В., Римашевский В. В. и др. Методы диагностики, лечения и медицинской профилактики преэклампсии и эклампсии. Инструкция по применению № 185-1115. 2016. 14 с.
- 5. *Сухих*, Г. Т., Серов В. Н., Адамян Л. В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинический протокол. М., 2014. 61 с.
- 6. *Pritchard*, J. A., Weisman R., Ratnoff O. D. et al. Intravascular hemolysis, trombocytopenia and other hematologic abnormalites associated with severe toxemia of pregnancy // N. Engl. J. Med. 1954. Vol. 250. P. 89.
- 7. Sibai, B. M. A practical plan to detect and manage HELLP syndrome // OBG Management. April 2005. P. 52–69.
- 8. Weinstein, L. Preeclampsia/Eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and trombocy-topenia // Obstet. Gynecol. 1985. Vol. 66. P. 657–660.
- 9. Weinstein, L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. 1982. Vol. 142. P. 159–167.