

Л. Ф. Можейко¹, Е. Л. Сушч¹, Э. В. Федотова²,
С. М. Стасевич², Г. Г. Фарфель²

HELLP-СИНДРОМ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УО «1-я городская клиническая больница», г. Минск, Беларусь²

В статье описан клинический случай HELLP-синдрома в раннем послеродовом периоде. Актуальность представленного случая определена сложностью дифференциальной диагностики и высоким риском осложнений. HELLP-синдром диагностирован на основе полученных результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований после экстренного родоразрешения. Описаны особенности клинического течения, результаты лабораторно-инструментальных исследований на фоне проводимой терапии в условиях реанимационно-анестезиологического и наблюдательного отделений учреждения здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска. Отмечена важность своевременной диагностики представленного осложнения беременности с ранним проведением патогенетической терапии, быстрым и бережным родоразрешением таких женщин.

Ключевые слова: HELLP-синдром, тромботическая микроангиопатия, преэклампсия, оперативное родоразрешение.

L. F. Mozheiko, K. L. Sushch, E. V. Fedotova,
S. M. Stasevich, G. G. Farfel

HELLP SYNDROME: FEATURES OF THE CURRENT

The article describes a clinical case of HELLP-syndrome in the early postpartum period. The relevance of the presented case determines by the complexity of differential diagnosis and the high risk of complications. HELLP-syndrome establishes on the basis of the results of clinical, laboratory and instrumental studies after surgical delivery in an emergency. The article describes the features of the clinical course, the results of laboratory and instrumental studies against the background of therapy in the conditions of the resuscitation-anesthesiology and observation departments of the health care institution "Minsk City Clinical Hospital № 1". The importance of timely diagnosis of the presented pregnancy complication with early pathogenetic therapy, rapid and careful delivery of such women is noted.

Key words: HELLP syndrome, thrombotic microangiopathy, preeclampsia.

HELLP-синдром достаточно редкое и крайне тяжелое гестационное осложнение, встречающееся у 0,1–0,8 % беременных женщин. Возникает, как правило, в III триместре беременности, чаще после 35 недель, продолжаясь в послеродовом периоде [4]. Согласно данным мировой литературы частота развития HELLP-синдрома у беременных с преэклампсией достигает 4–12 % [1], причем, только в 40–60 % случаев наблюдаются типичные симптомы (артериальная гипертензия, протеинурия, отеки) [6]. Поэтому медицинские работники должны знать и быть готовы к тому, что HELLP-синдром может развиваться атипично, без выраженных клинических проявлений преэклампсии.

Термин «HELLP-синдром» описан в 1982 году Л. Вейнштейном. «Классический» симптомоком-

плекс включает: H – hemolysis – гемолиз эритроцитов (микроангиопатическая гемолитическая анемия), EL – elevated liver enzymes – повышение концентрации печеночных ферментов, LP – low platelets – тромбоцитопения [1, 2, 4]. Нередко HELLP-синдром протекает атипично. В зависимости от выраженности клинических признаков выделяют полный HELLP-синдром и неполный, при отсутствии гемолитической анемии (ELLP-синдром) или тромбоцитопении (HEL-синдром) [1, 4, 5]. В тоже время, большинство исследователей указывают, что наличие тромбоцитопении является обязательным условием для HELLP-синдрома [1].

Вследствие не выраженных клинических проявлений нередко наблюдается запоздалая диагностика, быстрое прогрессирование HELLP-синдрома

с развитием полиорганной недостаточности, что часто является причиной перинатальной и материнской смертности [3, 6].

Клинический случай

Пациентка К., 30 лет, осенью 2020 года поступила в учреждение здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска в сроке гестации 36 недель с жалобами на тянущие боли внизу живота, рвоту в течение двух дней. Соматический анамнез не отягощен. Первая беременность завершилась в 2014 году родами через естественные родовые пути без осложнений. Настоящая беременность вторая. Из анамнеза следует, что в сроке гестации 18 недель у нее был контакт с SARS-Co V2 инфицированным пациентом, в 30 недель течение беременности осложнилось стоматитом с экстракцией зуба без проведения антибактериальной терапии. В 31–32 недели диагностирована протеинурия (концентрация белка в моче 0,167 г/л), артериальное давление (АД) в пределах нормы — 110/70 мм рт. ст. на обеих руках, отеков не было. В женской консультации назначен контроль протеинурии в динамике, рекомендован прием лекарственного средства растительного происхождения (канефрон). Общая прибавка веса за беременность составила 19 килограммов. В 35 недель присоединился кольпит, проведена санация антисептическими средствами интравагинально.

На этапе поступления в приемное отделение учреждения здравоохранения «1-я городская клиническая больница» было назначено полное клиничко-лабораторное обследование согласно Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 № 17 – Клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии». Выполнено ультразвуковое исследование, заключение: беременность 36–37 недель, смешанное ягодичное предлежание плода, нарушение фетоплацентарного кровотока по левой маточной артерии 1А степени. Беременная направлена в родовое отделение для наблюдения и решения вопроса о родоразрешении. При записи кардиотокограммы был выявлен патологический тип (монотонный ритм, поздние децелерации, STV 2,8). Выставлен клинический диагноз: Беременность 256 дней. Хроническая фетоплацентарная недостаточность, вторичная, хроническая гипоксия плода, декомпенсация. Смешанное ягодичное предлежание плода. Учитывая патологический тип кардиотокограммы, смешанное яго-

дичное предлежание плода, отсутствие условий для быстрого и бережного родоразрешения через естественные родовые пути, беременной предложена операция кесарево сечение в экстренном порядке, на которую она дала письменное согласие. Операция выполнена без технических сложностей в нижнем сегменте матки поперечным разрезом, околоплодные воды оказались густо окрашенные меконием. Извлечен живой ребенок женского пола массой 3120 грамм, длиной 54 см, в умеренной степени асфиксии (оценка 6/ИВЛ по шкале Апгар). Объем кровопотери – 800 мл.

После оперативного родоразрешения получены результаты биохимического анализа крови: АСТ – 1166 Е/л (норма <40 Е/л), АЛТ – 946 Е/л (норма 5–42 Е/л), общий билирубин – 46,2 мкмоль/л (норма 8,55–20,52 мкмоль/л), креатинин – 120 мкмоль/л (норма 58–110 мкмоль/л), мочевины – 8,09 ммоль/л (норма 2,5–7,2 ммоль/л). Уровень гемоглобина в общем анализе крови – 144 г/л, тромбоцитов – 154 тысяч ЕД/мкл, показатели кислотно-основного состояния крови указывали на ацидоз (рН 7,1; лактат 4,8 ммоль/л (норма 0,5–1,6 ммоль/л), АВЕ – 16,3 ммоль/л (норма 2,0–3,0 ммоль/л), SBE – 15,8 ммоль/л (норма 1,5–3,0 ммоль/л). С первых суток после операционного периода наблюдалось повышение артериального давления до 140/90 мм рт. ст. на обеих руках, протеинурии не было. С целью проведения дифференциальной диагностики назначены дополнительные исследования: определение маркеров вирусных гепатитов методом ПЦР (ДНК HBV и РНК HCV) и методом ИФА (анти-HAV Ig, HBeAg, HBsAg, HBcAg); исследование периферической крови на наличие шизоцитов, лептоспироз, определение антител ANA, AMA и ПЦР РНК SARS-CoV2, посев крови на стерильность, проведение тромбоэластографии. Осуществлялся динамический контроль за результатами показателей всех клиничко-лабораторных исследований: биохимических показателей сыворотки крови (таблица 1), общего анализа крови (таблица 2), гемостазиограммы (таблица 3), кислотно-основного состояния крови.

Также анализировались результаты инструментальных методов исследований: ЭКГ, эхоКГ, рентгеноскопии органов грудной клетки, ультразвукового исследования органов брюшной полости (выявлены диффузные изменения печени, умеренная гепатомегалия (косой вертикальный размер – 161 мм). На фоне проводимой терапии после операции отмечалось уменьшение размеров печени (косой вертикальный размер – 157 мм).

Таблица 1. Значения биохимических показателей крови

Показатели (референтные значения)	Дата							
	30.10.2020	31.10.2020	01.11.2020	02.11.2020	03.11.2020	05.11.2020	09.11.2020	
Общий белок (64–83г/л)	71	50	56	55	50	47	57	
Альбумин (35–52г/л)	37	28	36	34	–	–	–	
Мочевина (2,5–6,5 ммоль/л)	7,3	9,4	12,6	15,4	12	8	4,8	
Креатинин (44–80 мкмоль/л)	120	108	123	85	90	73	61	
Общий билирубин (1–17 мкмоль/л)	46,2	41,1	47,6	39	33	22	16	
ЩФ (0–240 ед/л)	798	612	659	584	292	–	–	
ГТПП (0–38 ед/л)	207	166	156	150	167	–	–	
АСТ (1–40 ед/л)	1166	593	319	147	73	51	45	
АЛТ (1–41 ед/л)	946	613	447	255	207	110	66	
ЛДГ (207–414 ед/л)	–	1110	1000	720	321	–	193	

Таблица 2. Значения показателей общего анализа крови

Показатели	Дата											
	Leu 10e ⁹ /л	Er 10e ¹² /л	Hb, г/л	Ht, %	PtI 10e ⁹ /л	Э	П	С	Л	М	СОЭ, мм/ч	
30.10.20	11,81	5,04	144	44	154	1	7	60	21	11	–	
31.10.20	17,1	3,89	119	35,4	104	1	6	70	20	3	25	
01.11.20	25,9	3,78	112	34,3	136	1	4	72	18	5	20	
02.11.20	24,1	3,57	106	32	144	–	8	75	15	12	15	
03.11.20	18,45	3,69	105	30,5	344	–	15	63	14	7	–	
05.11.20	13,6	4,2	108	34,8	323	1	8	56	27	8	–	
09.11.20	8,89	3,76	106	36,6	262	–	8	51	29	7	28	

Таблица 3. Значения показателей гемостазиограммы

Показатели	Дата						
	АЧТВ (сек)	R	ПТВ (сек)	ПТК (%)	МНО	Д-димеры (нг/мл)	Фибриноген (г/л)
Дата	24–37	–	9,4–12,5	85–115	0,8–1,2	0–243	2–4,5
30.10.20	28,7	0,94	14,9	69	1,24	3928	2,25
31.10.20	30,5	1	16,1	62	1,33	3761	2,21
01.11.20	29,7	0,97	17,1	57	1,41	–	2,33
02.11.20	25,4	0,83	15,9	63	1,32	5498	2,09
03.11.20	27,6	0,87	15,9	63	1,34	3692	1,7
05.11.20	28,6	0,9	12,4	91	1,05	3324	3,34
06.11.20	27,6	0,87	11	111	0,93	–	4,59
07.11.20	30,2	0,99	12,7	88	1,06	965	2,56
09.11.20	30	0,94	10,3	124	0,87	437	4,36

Пациентка консультирована ведущими специалистами: профессорами, зав. кафедрой акушерства и гинекологии УО «БГМУ», зав. кафедрой кардиологии ГУ «БелМАПО», доцентами: инфекционистом, оториноларингологом, гастроэнтерологом, гематологом, эндокринологом, неврологом, нефрологом. На основании полученных данных клинико-лабораторных и инструментальных обследований, заключений профильных специалистов выставлен диагноз: HELLP-синдром в раннем послеродовом периоде (O14.2). Вторичная тромботическая микроангиопатия. Гепатомегалия. Острое повреждение почек 2 степени. Анемия легкой степени. Контакт первого уровня по SARS-CoV2.

После оперативного родоразрешения родильнице назначались: инфузионная, гипотензивная

(допегит, метопролол, амлодипин), антибактериальная терапия (дорипенем), гепатопротекторы (гептрал, гепа-мерц), глюкокортикоиды (дексаметазон), прием антацидных препаратов, низкомолекулярные гепарины (клексан) под контролем анти-Ха фактора, симптоматическая терапия. На 11-е сутки послеоперационного периода пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Результаты и обсуждение

Этиология и патогенез HELLP-синдрома до настоящего времени остаются не до конца изученными. HELLP-синдром так же, как и преэклампсия, чаще рассматриваются как варианты тромботической микроангиопатии (в МКБ X – M31.1), на фоне аутоиммунного повреждения эндотелия

и, как следствие, нарушение регуляции вазореактивности, проницаемости, тромборезистентности [1]. Разрушенные тромбоциты на поврежденном эндотелии и высвобожденные прокоагулянты распространяются в системном кровотоке, активируя свертывающую систему крови. В просвете сосудов откладывается фибрин, что приводит к образованию множественных тромбов, ускоренному потреблению тромбоцитов, способствуя развитию тромбоцитопении. На разрушенные фрагменты тромбоцитов фиксируются эритроциты, которые в последующем разрушаются, т. е. начинается процесс внутрисосудистого гемолиза – микроангиопатическая гемолитическая анемия с повреждающим действием которой связано формирование многочисленных тромбов в микроциркуляторном русле печени и, как следствие, повреждение гепатоцитов – цитолиз с высвобождением печеночных ферментов в системный кровоток [6]. В результате происходит увеличение трансаминаз с развитием синдрома печеночно-клеточной недостаточности: снижение белоксинтезирующей функции, уменьшение синтеза факторов свертывающей системы крови, что сопровождается повышенной кровоточивостью [6].

Несмотря на то, что общепринятая терминология HELLP-синдрома подразумевает сочетание трех симптомов: гемолиз эритроцитов, повышение концентрации печеночных ферментов, тромбоцитопения, встречающиеся в большинстве случаев (64,2 %), считаем, что наличие одного, а тем более двух специфических симптомов, должны адекватно оцениваться лечащим врачом для принятия активной медицинской тактики – своевременного родоразрешения ввиду высокого риска неблагоприятных перинатальных исходов [6, 8].

Следует указать, что развитие атипичной формы HELLP-синдрома в 15–20 % случаев не сопровождается выраженными признаками преэклампсии, что затрудняет своевременную диагностику и принятие решения о срочном родоразрешении [7]. Тимохина Е. В., Стрижаков А. Н. и др. [6] также подтверждают, что у пациенток с жизнеугрожающим течением HELLP-синдрома в 75 % случаев артериальное давление не превышало 160/110 мм рт. ст., причем, диастолическое АД ниже 90 мм рт. ст. наблюдалось в 15 % наблюдений, протеинурия легкой степени (менее 0,3 г/л) определялась в 25 % случаев, а у 10,7 % беременных протеинурия не наблюдалась [6, 7].

В представленном нами клиническом случае отсутствовали отеки и повышение артериального давления до родоразрешения. Однако, появле-

ние незначительной протеинурии с 31-й недели гестации свидетельствует о начальных клинических проявлениях преэклампсии, развитие которой всегда непредсказуемо.

Как свидетельствует собственный опыт и данные других авторов, лабораторные показатели начинают проявляться задолго до выше описанных клинических проявлений. Вместе с тем, некоторые исследователи указывают, что в каждом третьем случае первые клинические симптомы HELLP-синдрома появляются в первые часы после родоразрешения и соответствуют максимальным лабораторным изменениям [1]. Согласно клиническим наблюдениям указанный синдром может включать следующие симптомы: головную боль (50 %); боль в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота (86–90 %); тошноту или рвоту (45–84 %); чувствительность при пальпации в правом верхнем квадранте живота (86 %); повышение систолического артериального давления выше 110 мм рт. ст. (67 %); протеинурию более 2 г/л (85–96 %); отеки (55–67 %). HELLP-синдром нередко может сопровождаться слабо выраженной клинической симптоматикой: тошнота, рвота, незначительная боль в эпигастрии/верхнем наружном квадранте живота, в связи с чем диагностика указанного осложнения часто затруднена [1].

Между тем, для постановки диагноза недостаточно оценивать только клинические проявления, верификация диагноза должна быть комплексной с учетом клинико-лабораторных и инструментальных показателей (повышение печеночных трансаминаз, тромбоцитопения, гемолиз, оценка состояния плода и другие).

Согласно результатам клинико-лабораторного исследования, в представленном нами клиническом случае отмечались признаки печеночной недостаточности (общий белок – 50 г/л, альбумин – 28 г/л, АСТ – 1019 Е/л, АЛТ – 910 Е/л, общий билирубин – 42,7 мкмоль/л) и тромбоцитопении – $104 \times 10^9 / \text{л}$). Однако, явных признаков внутрисосудистого гемолиза не наблюдалось (отсутствовали шизоциты и полихромазия в периферической крови), отмечалось лишь снижение уровня гематокрита (30,5 %), как возможного индикатора гемолиза, увеличение ЛДГ (1110 Е/л) – маркера гемолиза, свидетельствующих о развитии тромботической микроангиопатии [1]. Кроме того, наблюдались изменения показателей гемостазиограммы (ПТВ – 17,1 секунд, ПТК – 57 %, фибриноген – 2,09 г/л, д-димеры – 5498 нг/мл), свидетельствующих об активации внутрисосудистого тромбогенеза и развитии коагулопатии потребления [1].

Дифференциальная диагностика HELLP-синдрома проводится с гестационной и иммунной тромбоцитопенией, тромботической тромбоцитопенической пурпурой, острой жировой дистрофией печени (ОЖДП), вирусным гепатитом, холангитом, холециститом, гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, острым панкреатитом, дефицитом фолиевой кислоты, системной красной волчанкой, антифосфолипидным синдромом, инфекцией мочевых путей, гемолитико-уремическим синдромом, синдромом Бадда-Киари [1].

Экстренное родоразрешение с проведением интенсивной терапии до и после оперативного лечения является методом выбора при HELLP-синдроме [5]. В нашем клиническом случае указанный синдром был диагностирован после родоразрешения. Учитывая прогрессирование этого осложнения в первые 48 часов после родоразрешения, родильница должна находиться под тщательным наблюдением в реанимационно-анестезиологическом отделении с проведением интенсивной терапии, направленной на профилактику массивных коагулопатических кровотечений, инфекционно-воспалительных и других осложнений, что способствует нормализации функции печени, почек, системы гемостаза и др. Следует помнить, что успех интенсивной терапии во многом зависит от своевременной постановки диагноза как до родов, так и в раннем послеродовом периоде.

Описанный клинический случай HELLP-синдрома иллюстрирует возможность атипичного течения указанного осложнения гестации. Следует помнить, что не всегда наличие и проявления HELLP-синдрома ассоциируются с высоким артериальным давлением и другими клиническими симптомами. Важно своевременно выявлять и принимать во внимание первые клинические и лабораторные проявления преэклампсии, комплексно оценивать ситуацию в каждом конкретном случае и своевременно принимать решение о родоразрешении. Трудности диагностики, особенно в случаях атипичных форм, запоздалое выявление, недооценка тяжести состояния матери и плода, отсроченное родоразрешение увеличивают процент осложнений, что и определяет высокие показатели материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Литература

1. *Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание второе, дополненное и перера-*

ботанное / под ред. А. В. Куликова, Е. М. Шифмана. – М.: Медицина, 2017. – 688 с.

2. Григоренко, Е. И., Максимова, Е. В., Кляритская И. Л. Заболевание печени у беременных / Е. И. Григоренко, Е. В. Максимова, И. Л. Кляритская // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – № 2. – С. 21–31.

3. Макацария, А. Д., Бицадзе В. О., Хизроева Д. Х. HELLP-синдром / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, Д. Х. Хизроева // Акушерство, гинекология, репродуктология. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 61–68.

4. Малевич, Ю. К., Шостак, В. А. Теоретическая и клиническая связь преэклампсии и HELLP синдрома / Ю. К. Малевич, В. А. Шостак // Медицинский журнал. – 2018. – № 3. – С. 99–102.

5. Неотложная помощь при преэклампсии и ее осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром). Федеральные клинические рекомендации / И. В. Мочанов [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 48–56.

6. HELLP-синдром как жизнеугрожающее состояние: современные особенности течения / Е. В. Тимохина [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – Т. 13, № 1. – С. 35–42.

7. Haram, K. Disseminated intravascular coagulation in the HELLP syndrome: How much do we really know? / K. Haram, J. H. Mortensen, S. A. Mastrolia [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2017. – № 30. – P. 779–788.

8. Lam, M. T. Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome / M. T. Lam, E. Dierking // International Journal of Critical Illness & Injury Science. – 2017. – Vol. 7. – P. 136–141.

References

1. Kulikov, A. V., Shifman E. M. et al. Anesthesia, intensive care and resuscitation in obstetrics and gynecology. Clinical recommendations. Treatment protocols. Second edition. – M.: Medicina; 2017. – 688 s. (in Russian).

2. Grigorenko, E. I., Maksimova E. V., Klyaritskaja I. L. Liver diseases in pregnant women // Krymskij terapevticheskij zhurnal. – 2020. – № 2. – P. 21–31 (in Russian).

3. Makacarija, A. D., Bicadze V. O., Hizroeva D. H. HELLP-syndrome // Akusherstvo, ginekologija, reproduktologija. – 2014. – Vol. 8(2). – P. 61–8 (in Russian).

4. Malevich, J. K., Shostak V. A. Theoretical and clinical relationship between preeclampsia and HELLP syndrome // Medicinskij zhurnal. – 2018. – № 3. – P. 99–102 (in Russian).

5. Mochanov, I. V., Petrova M. V., Gridchik I. E. et al. Emergency care for preeclampsia and its complications (eclampsia, HELLP syndrome). Federal clinical guidelines // Arhiv akusherstva i ginekologii im. V. F. Snegireva. – 2015. – Vol. 2(2). – P. 48–56 (in Russian).

6. Timohina, E. V., Strizhakov A. N., Belousova V. S. et al. HELLP-syndrome as a life-threatening condition: current clinical recommendations // Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija. – 2019. – Vol. 13(1). – P. 35–42 (in Russian).

7. Haram, K. Disseminated intravascular coagulation in the HELLP syndrome: How much do we really know? // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2017. – Vol. 30. – P. 779–788.

8. Lam, M. T. Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome // International Journal of Critical Illness & Injury Science. – 2017. – Vol. 7. – P. 136–141.

Поступила 10.03.2021 г.