



«Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии и её осложнений: эклампсии, HELLP-синдрома»

Куликов А.В., Шифман Е.М., Беломестнов С.Р., Левит А.Л.

Уральский государственный медицинский университет г. Екатеринбург

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского г. Москва

Областной перинатальный центр г. Екатеринбург

Свердловская областная клиническая больница № 1

2014

18:53:25

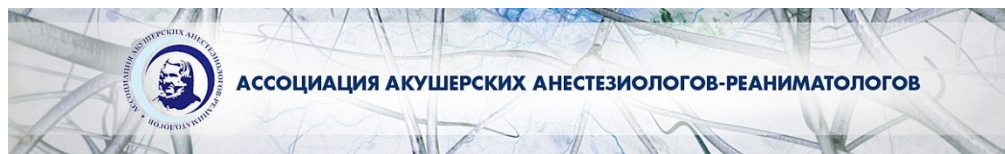
Куликов А.В.

Клинические рекомендации Федерации анестезиологов-реаниматологов России (утверждены 15.09.13) www.far.org.ru



«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Общероссийская общественная организация



Профильная комиссия Минздрава России по анестезиологии и реаниматологии 15.11.13, 10.06.14 рекомендовала в качестве Федеральных клинических рекомендаций



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Куликов А.В.

Далеко ли мы ушли...



«смертельная опасность для матери и плода больше, когда мать не приходит в себя после судорог»

«первородящие - больше риск судорог чем многорожавшие»

«судороги в течение беременности более опасны чем те, которые начинаются после родоразрешения»

Mauriceau F. 1673.

«Нет ничего более трудного или более таинственного, чем этиология эклампсий в послеродовом периоде»

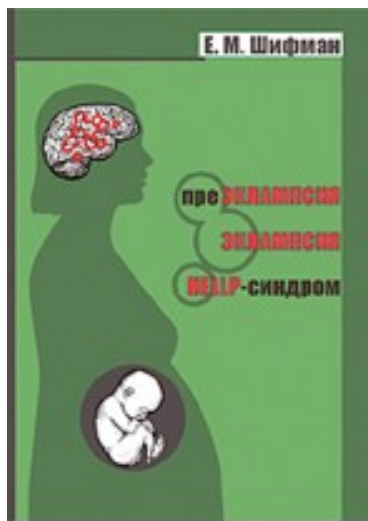
Burns J., 1832



Объявление перед ж/д переездом

**"Поезд здесь проходит за 14 секунд,
независимо от того, находится ли ваш
автомобиль на рельсах или перед
шлагбаумом"**

Тяжелая преэклампсия и эклампсия



Национальное руководство
«Интенсивная терапия»,
2008



Журнал «Status
Praesens» № 2, 2010



Журнал «Анестезиология и
реаниматология» № 5, 2013

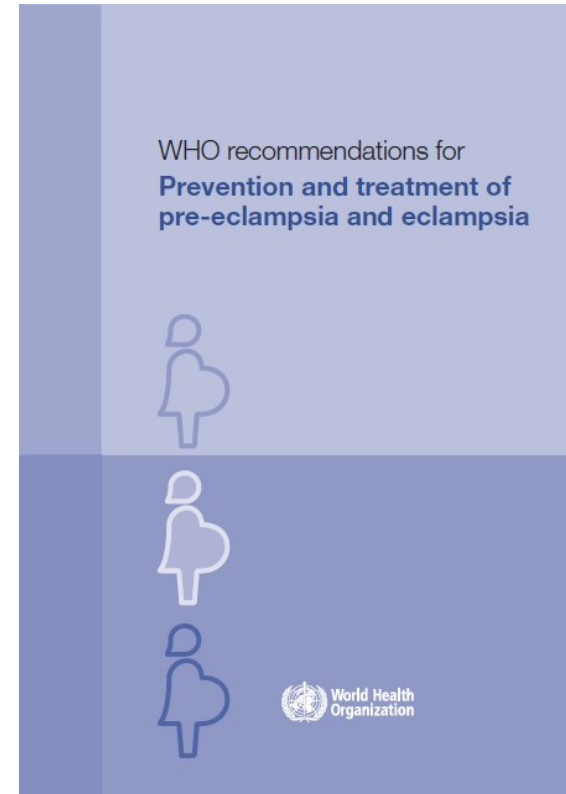
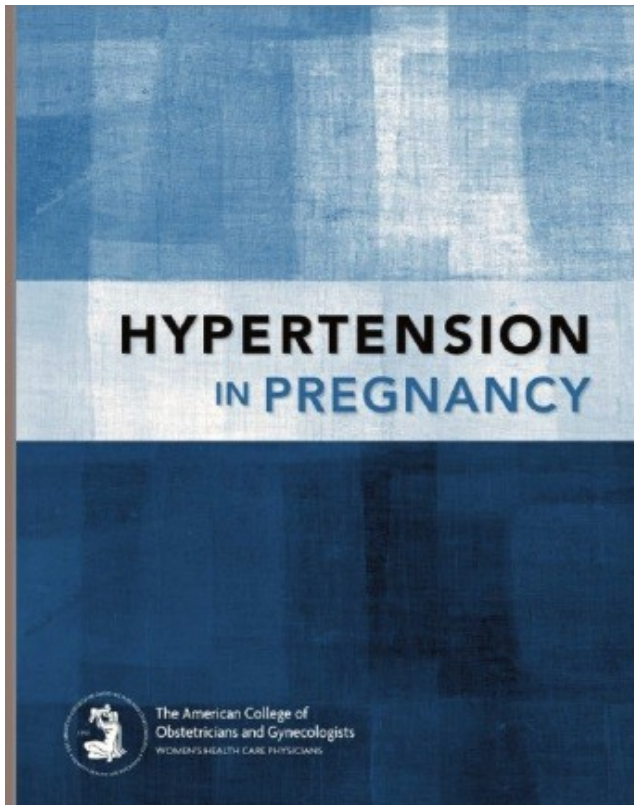


Куликов А.В.

Национальное руководство.
Краткое издание
«Интенсивная терапия», 2012



Сайт Федерации
анестезиологов-
реаниматологов России
www.far.org.ru



Классификация преэклампсии

ПРИКАЗ МЗ РФ № 170 от 27.05.97

«О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра (с изменениями от 12 января 1998 г.)

**Понадобилось 15 лет для перехода
«гестоза» в «преэклампсию»**

Преэклампсия и эклампсия в МКБ 10

- 012. Вызванные беременностью отёки и протеинурия без гипертензии
 - 012.0. Вызванные беременностью отеки
 - 012.1. Вызванная беременностью протеинурия
 - 012.2. Вызванные беременностью отеки и протеинурия
- 013. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии
- 014. Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией
 - 014.0. Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести
 - 014.1. Тяжелая преэклампсия
 - 014.9. Преэклампсия (нефропатия) неуточненная
- 015. Эклампсия
 - 015.0. Эклампсия во время беременности
 - 015.1. Эклампсия в родах
 - 015.2. Эклампсия в послеродовом периоде
 - 015.9. Эклампсия неуточненная по срокам

**Преэклампсия бывает «плохая» и «очень плохая»
Легкой преэклампсии не бывает!!!**

Критерии постановки диагноза преэклампсии

- **Срок беременности более 20 недель**
- **Артериальная гипертензия** (АД диаст>90 мм рт.ст. или 140/90 мм рт.ст. после 20-й недели беременности)
- **Протеинурия** (белок в моче 300 мг/л или выделение белка более 300 мг/сутки)

В подавляющем большинстве классификаций отёки не рассматриваются как критерий преэклампсии!

Milne F, Redman C., Walker J. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community
BMJ 2005;330:576-580 (12 March), doi:10.1136/bmj.330.7491.576

Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? BJOG. 2005 Mar;112(3):280-5

Куликов А.В. BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol. 2005 Feb;105(2):402-10.

Признанные материнские факторы риска для преэклампсии

- Преэклампсия в анамнезе
- Раннее начало преэклампсии и преждевременные роды в сроке менее 34 недель в анамнезе
- Преэклампсия больше чем в одной предшествующей беременности
- Хронические заболевания почек
- Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром
- Наследственная тромбофилия
- Сахарный диабет 1 или 2 типа
- Хроническая гипертония
- Первая беременность
- Интервал между беременностями более 10 лет
- Новый партнер

Признанные материнские факторы риска

- **Вспомогательные репродуктивные технологии**
- **Семейная история преэклампсии (мать или сестра)**
- **Чрезмерная прибавка веса во время беременности**
- **Инфекции во время беременности**
- **Многократные беременности**
- **Возраст 40 лет или более**
- **Этническая принадлежность: скандинавский, чернокожий, южноазиатский, или тихоокеанский регион**
- **Индекс массы тела 35 кг/м² или более при первом посещении**
- **Систолическое АД более 130 мм рт. ст. или диастолическое АД более 80 мм рт. ст.**
- **Увеличенный уровень триглицеридов перед беременностью**
- **Семейная история сердечно-сосудистых заболеваний**
- **Низкий социально-экономический статус**
- **Прием кокаина метамфетамина**
- **Некурящие**

Шкала Goucke в модификации Г.М. Савельевой

Симптомы	Баллы			
	0	1	2	3
Отеки	нет	На голеньях или патологическая прибавка веса	На голеньях, передней брюшной стенке	Генерализованные
Протеинурия, г/л	нет	0,033-0,132	0,133-1,0	более 1,0
Систолическое АД, мм рт.ст.	Менее 130	130-150	150-170	более 170
Диастолическое АД, мм рт.ст.	до 85	85-90	90-110	более 110
Срок беременности, при котором впервые выявлен гестоз	нет	36-40 нед. или в родах	35-30 нед.	24-30 нед.
Гипотрофия плода, отставание роста, нед.	нет	-	отставание на 1-2 нед.	отставание на 3 и более нед.
Фоновые заболевания	нет	Проявление заболевания до беременности	Проявление заболевания во время беременности	Проявление заболевания до и во время беременности
Индекс гестоза:	до 7 баллов – легкий, 8-11 баллов – средней тяжести 12 и более – тяжелый			



Материнская сторона

Плодовая сторона

Миометрий

Децидуа

Фиксированные ворсины

Сосуды плода

Межворсинчатое пространство

Гладкие мышцы

Внутрисосудистый трофобласт

Вневорсинчатый инвазивный трофобласт

Трофобласт ворсин

Фибрин

Высокое pO_2

Материнский кровоток

Межворсинчатое пространство

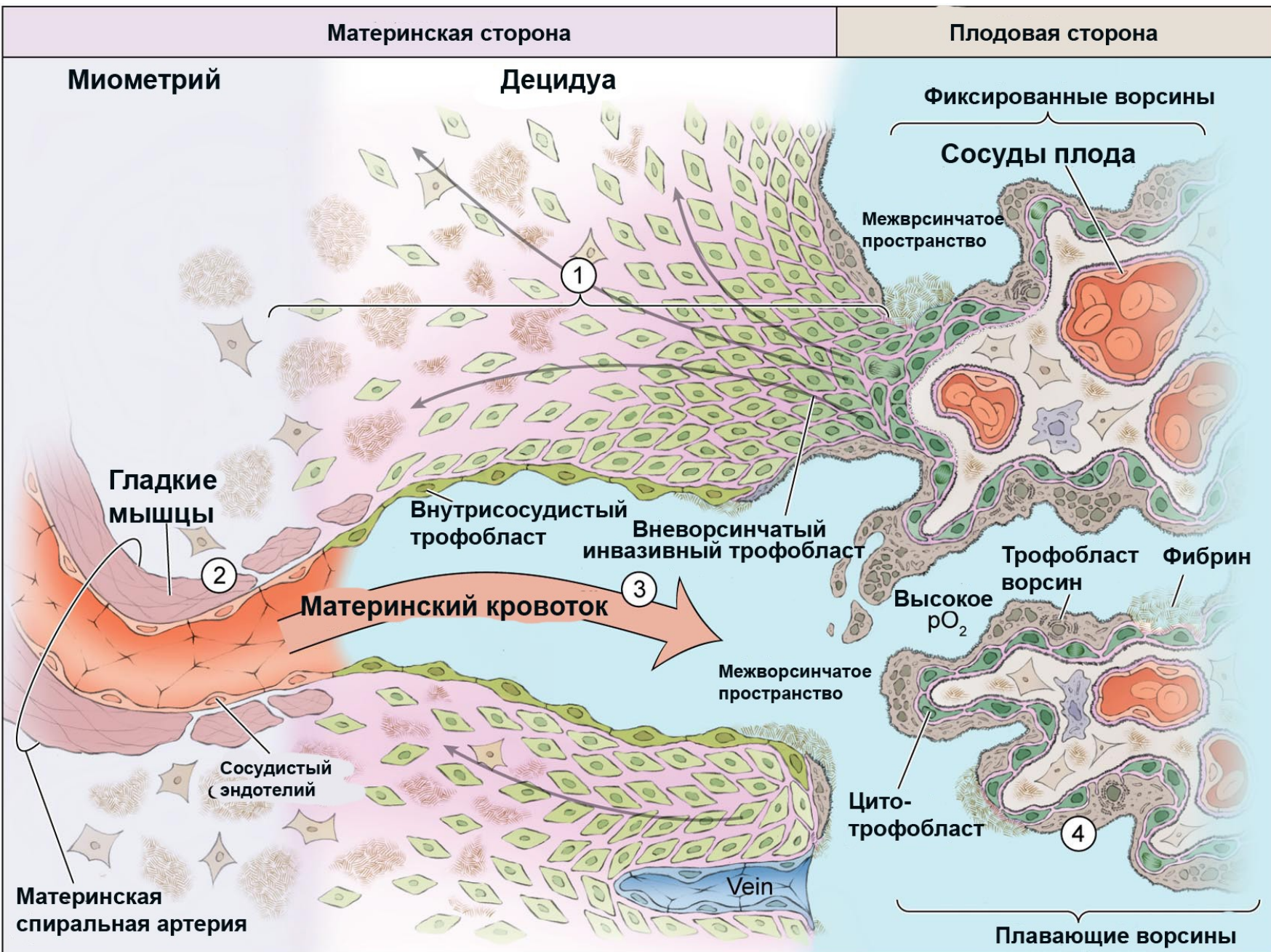
Цитотрофобласт

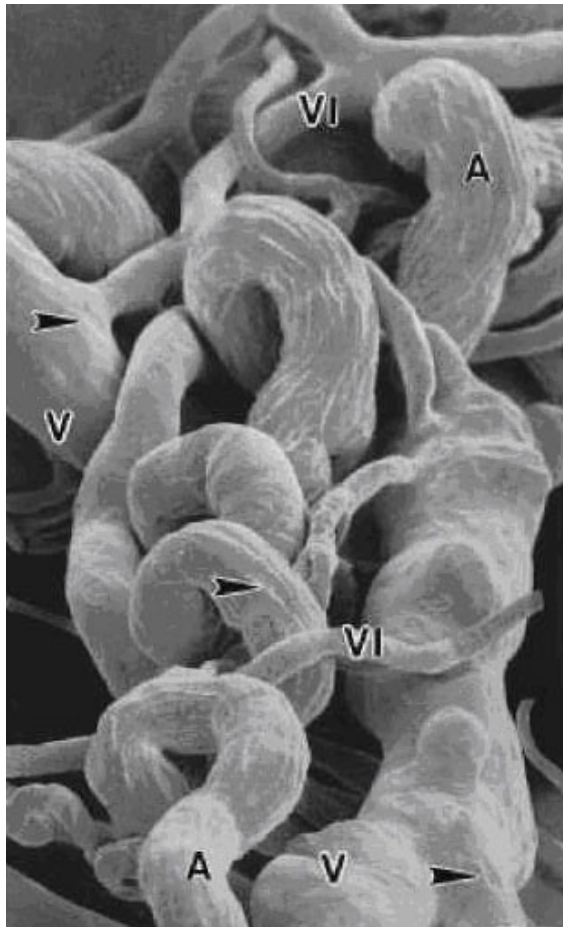
Сосудистый эндотелий

Vein

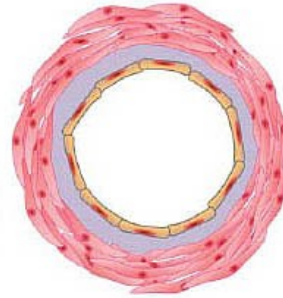
Материнская спиральная артерия

Плавающие ворсины

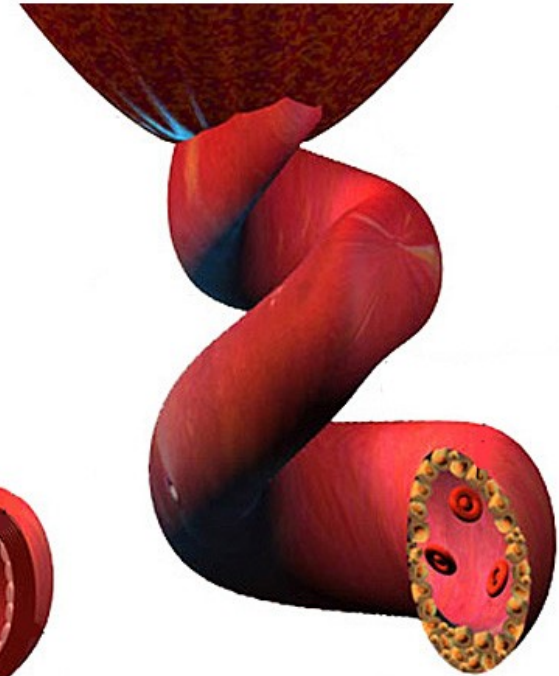
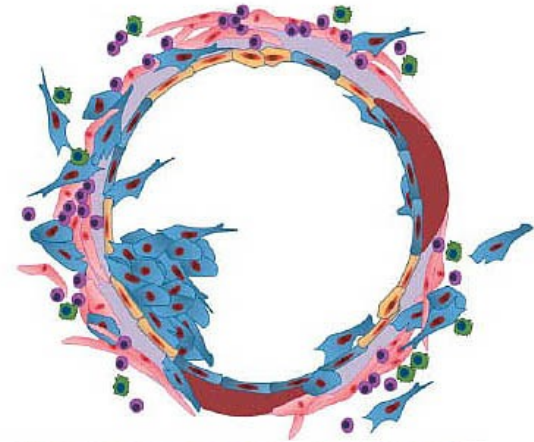


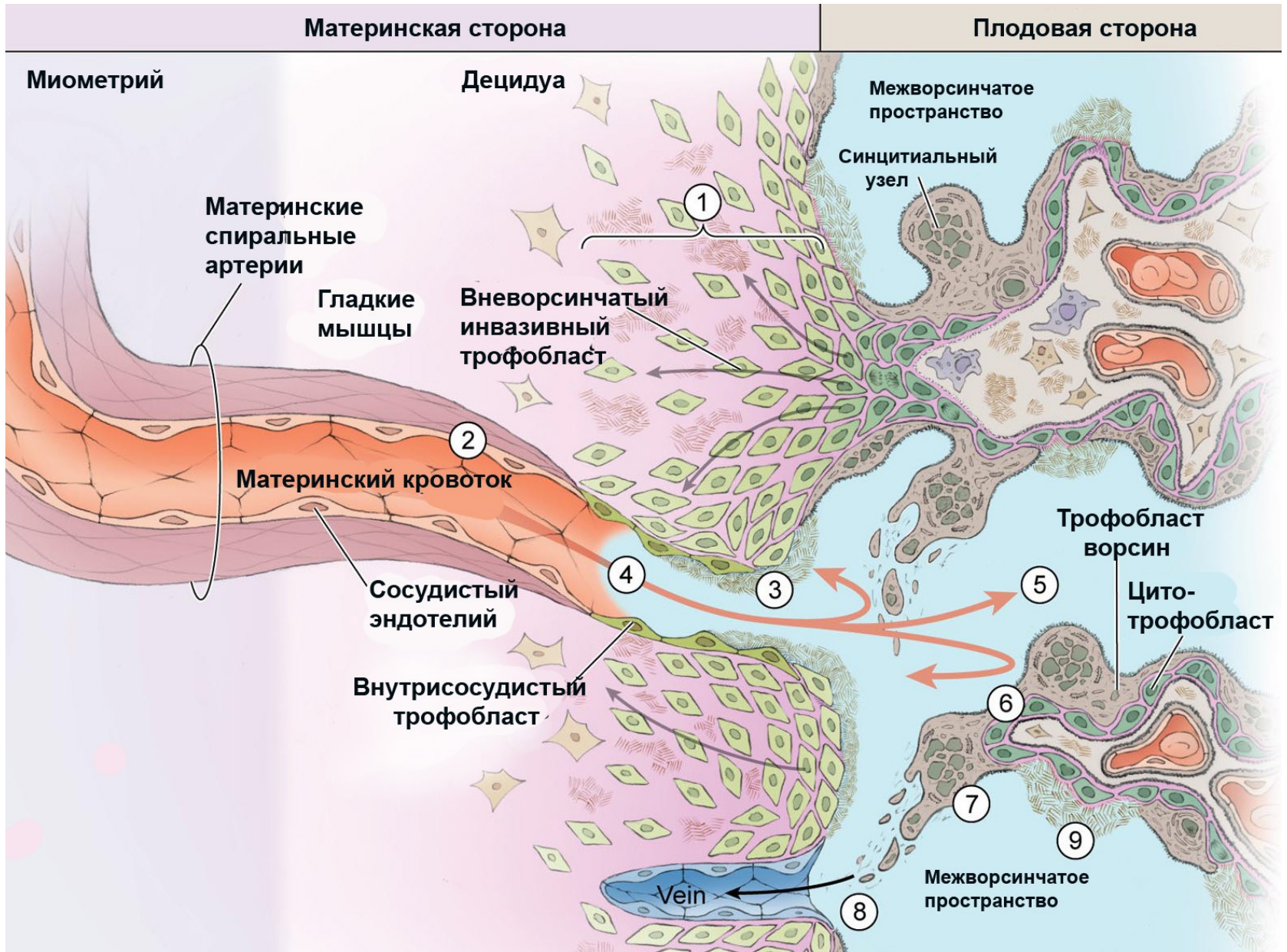


Спиральная артерия



Ремоделирование спиральной артерии





Морфология спиральных артерий при преэклампсии

Отсутствует адаптивная трансформация спиральных артерий

Частичная трансформация спиральных артерий



А этой теории более 70 лет!



Моделирование преэклампсии на ЖИВОТНЫХ

❖ **У беременных животных преэклампсия не развивается!**

❖ **Для того, чтобы вызвать подобные преэклампсии изменения применяются:**

- **Ингибиторы NO** (Nomega-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME))
- **Ингибитор ангиогенеза Suramin** (Sigma Chemical Co, St Louis, MO)
- **Хирургические сужение маточных артерий** (reductions in uterine perfusion pressure (RUPP))
- **Введение бактериального липополисахарида – эндотоксина**
- **Моделирование диабета стрептозотоцином**
- **Холод и голодовка**
- **Раздражение симпатических ганглиев**



**Развитие беременности.
Ускоренный апоптоз трофобласта,
нарушение развития спиральных артерий
Повышение TNF-а, IL-6, IL-1 , IL-1β, sFlt-1, AT1-AA Снижение VEGF, PlGF**

Плацентарная ишемия

Задержка развития плода

Материнские факторы:
Повреждение эндотелия сосудов, капиллярная утечка,
нарушение кровообращения, спазм сосудов,
микротромбообразование

Клинические проявления после 20 недели

**Эндотелиальная дисфункция. Воспаление
Нарушения кровообращения. Очаговые некрозы.
Микротромбообразование**

Полиорганная недостаточность

ЦНС: Головная боль, фотопсии,
парестезии фибрилляции, судороги
ССС: Артериальная гипертензия
Сердечная недостаточность, Гиповолемиа
Почки: Протеинурия, олигурия,
ЖКТ: Боли в эпигастральной области, Изжога,
тошнота, рвота, **Гепатоз**
Тромбоцитопения
ФПН: Задержка развития плода, Гипоксия плода
Аntenатальная гибель плода

ЦНС: Кровоизлияние в мозг
Легкие: ОРДС Отек легких,
пневмония
Печень: HELLP-синдром,
некроз, разрыв печени
ДВС-синдром
Почки: ОПН
Отслойка плаценты
Геморрагический шок

**При своевременном родоразрешении –
прогноз благоприятный**

**Независимо от родоразрешения –
прогноз может быть сомнительный**

Главная опасность – недооценка степени тяжести преэклампсии



**несвоевременное родоразрешение –
прогрессирование СПОН**

Критерии артериальной гипертензии

во время беременности

- Повышение систолического давления крови на **30 мм рт. ст.** по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности.
- Повышение диастолического давления крови на **15 мм рт.ст.** по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности.
- Если основные показатели давления до 20 недели беременности не были известны, регистрация величины **140/90 мм рт.ст.** и выше является достаточной для соответствия критерию артериальной гипертензии.

Классификация АД у беременных по НВРЕР

Норма (допустимое) АДсист. менее или равно 140 мм рт.ст., АДдиаст. менее или равно 90 мм рт.ст.

Умеренная гипертензия: АДсист. 140-150 мм рт.ст., АДдиаст. 90-109 мм рт.ст.

Тяжелая гипертензия: АДсист. более или равно 160 мм рт.ст., АДдиаст. более или равно 110 мм рт.ст.

Критерии тяжести преэклампсии

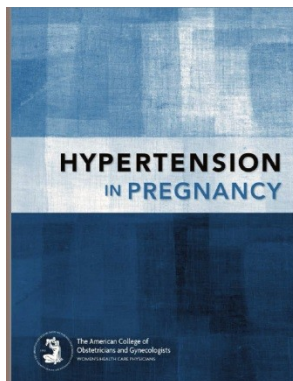
Тяжелая

- **АДсист** 160 мм рт ст или более и **АДдиаст** до 110 мм рт ст и более.
- **Протеинурия** 2,0 г и более за 24 часа.
- **Или клиника преэклампсии и +:**
 - Повышение креатинина >1,2 мг/дл
 - Тромбоцитопения менее 100000 в мкл
 - Повышение АЛТ или АСТ.
 - HELLP-синдром
 - Устойчивые головные боли или другие церебральные или зрительные расстройства.
 - Устойчивая эпигастральная боль.
 - Отек легких
 - Задержка развития плода

При исключении можно средней тяжести

АД - 140/90 – 160/110 мм рт.ст.

Протеинурия (белок в моче 300 мг/л или выделение белка более 300 мг/сутки)



ACOG, 2013

TABLE E-1. Diagnostic Criteria for Preeclampsia ⇐

Blood pressure	<ul style="list-style-type: none">• Greater than or equal to 140 mm Hg systolic or greater than or equal to 90 mm Hg diastolic on two occasions at least 4 hours apart after 20 weeks of gestation in a woman with a previously normal blood pressure• Greater than or equal to 160 mm Hg systolic or greater than or equal to 110 mm Hg diastolic, hypertension can be confirmed within a short interval (minutes) to facilitate timely antihypertensive therapy
and	
Proteinuria	<ul style="list-style-type: none">• Greater than or equal to 300 mg per 24-hour urine collection (or this amount extrapolated from a timed collection)or• Protein/creatinine ratio greater than or equal to 0.3*• Dipstick reading of 1+ (used only if other quantitative methods not available)
Or in the absence of proteinuria, new-onset hypertension with the new onset of any of the following:	
Thrombocytopenia	<ul style="list-style-type: none">• Platelet count less than 100,000/microliter
Renal insufficiency	<ul style="list-style-type: none">• Serum creatinine concentrations greater than 1.1 mg/dL or a doubling of the serum creatinine concentration in the absence of other renal disease
Impaired liver function	<ul style="list-style-type: none">• Elevated blood concentrations of liver transaminases to twice normal concentration
Pulmonary edema	
Cerebral or visual symptoms	

* Each measured as mg/dL.

**Протеинурия
необязательна!**

Осложнения преэклампсии:

Эклампсия

Определение эклампсии

Эклампсия («молния, вспышка») - развитие судорожного приступа, серии судорожных приступов у женщин на фоне преэклампсии при отсутствии других причин, способных вызвать судорожный припадок.



Частота 1 на 2000-3500 родов

В мире ежегодно 4 000 000 женщин развивает преэклампсию и
50000-60000 погибает от эклампсии

Основные симптомы, предшествующие эклампсии

Признаки	Частота
Головная боль	82-87%
Гиперрефлексия	80%
Артериальная гипертензия (>140/90 мм рт ст, или > +30/+15 от уровня нормы)	77%
Протеинурия (более 0,3 г/сутки)	55%
Отеки (умеренные отеки голеней)	49%
Зрительные расстройства	44%
Абдоминальная боль	9%

Дифференциальная диагностика судорог

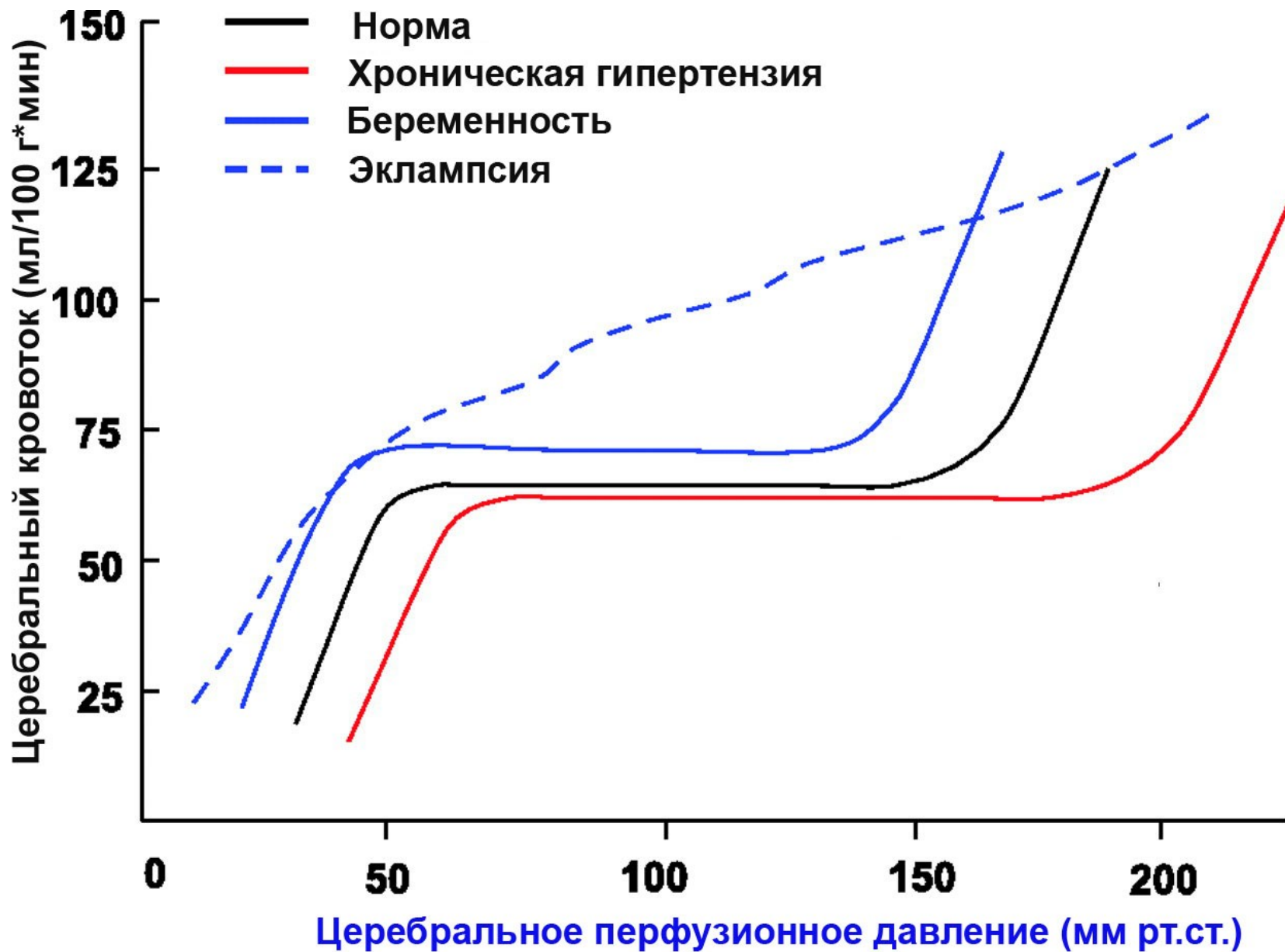
- Сосудистые заболевания ЦНС.
- Ишемический инсульт.
- Внутримозговое кровоизлияние/аневризмы.
- Тромбоз вен сосудов головного мозга.
- Опухоли головного мозга.
- Абсцессы головного мозга.
- Артерио-венозные мальформации.
- Артериальная гипертония.
- Инфекции (энцефалит, менингит).
- Эпилепсия.
- Действие препаратов (амфетамин, кокаин, теофиллин, хлорзапин).
- Гипонатриемия, гипокалиемия, гипергликемия.
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Поступивший синдром

В условиях роддома провести адекватную дифференциальную диагностику судорог невозможно

В 30% случаев эклампсия развивается у беременных женщин **без признаков тяжелой преэклампсии** и связана с нарушением кровообращения головного мозга преимущественно в затылочно-теменных областях

Магнитно-резонансная томография головного мозга при эклампсии





Основные направления лечения тяжелой преэклампсии и эклампсии

1. **Решение вопроса о сроках и способе родоразрешения**
2. **Профилактика судорожных приступов**
3. **Гипотензивная терапия**
4. **Анестезиологическое пособие при родоразрешении**
5. **Инфузионная терапия**
6. **Искусственная вентиляция легких**

В зависимости от структуры полиорганной недостаточности могут использоваться любые методы интенсивной терапии (гемо- и плазмотрансфузия, заместительная почечная терапия, MARS, пересадка Куликов А.В. печени и т.д.)

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии и эклампсии

Срок и способ родоразрешения

Противосудорожный эффект

Магния сульфат 5 г в/в за 10-15 мин, затем - 2 г/ч микроструйно

Инфузия до родов

Кристаллоиды не более 80 мл/ч,
а оптимально – 40 мл/ч (до 1000 мл)
при диурезе > 0,5 мл/кг/ч

Гипотензивная терапия

Метилдопа (допегит) 500-2000 мг/сутки
Нифедипин (коринфар) 30-60 мг/сут
Клофелин до 300 мкг/сутки в/м
или per os

Эпизодически безодиазепины

Гипотензивная терапия после родов:
Урапидил

Тяжелая преэклампсия



Препарат выбора при преэклампсии и эклампсии – **магния сульфат** (уровень А) – **противосудорожный препарат**

Магния сульфат превосходит бензодиазепины, фенитоин (Duley L., Gulmezoglu A.M., 2003) **и НИМОДИПИН** (Belfort M.A., Anthony J., 2003) **по эффективности профилактики эклампсии**

Магния сульфат не увеличивает частоту операций кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных (Livingston J.C., 2003)

Снижает риск эклампсии на 58%

Meta-Analysis Azria E, Tsatsaris V, Goffinet F, Kayem G, Mignon A, Cabrol D. Magnesium sulfate in obstetrics: current data. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2004 Oct;33(6 Pt 1):510-7. Review

Chien PF, Khan KS, Arnott N. Magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and pre-eclampsia: an overview of the evidence from randomised trials. Br J Obstet Gynaecol. 1996 Nov;103(11):1085-91

Belfort MA, Anthony J, Saade GR, Allen JC Jr; Nimodipine Study Group. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. N Engl J Med. 2003 Jan 23;348(4):304-11.

Куликов А.В. Tuffnell DJ, Shennan AH, Waugh JJ, Walker JJ. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006 Mar. 11 p. (Guideline; no. 10(A)).

Эффекты магния сульфата:

■ **седативный и противосудорожный**
(антагонист N-methyl-d-aspartate (NMDA) рецепторов)

■ **Расслабление гладких мышц**

- **Аорта+++**
- **Матка+++**
- **ЖКТ+++**
- **Мозговые сосуды+**

■ **Антагонист кальция, увеличивает NO, Pgl2**

■ **продлонгирует действие миорелаксантов,**

■ **осторожно используется при олигурии и анурии.**

Гипотензивная терапия при преэклампсии

Препарат	Доза	Возможные побочные эффекты
Основной препарат		
Метилдопа	0,5-3 г/сутки	Высокая безопасность (B)
Препараты второй линии		
Нифедипин	30-120 мг/сут	Ослабляет родовую деятельность
Нимодипин	240 мг/сут	Нет данных о безопасности
В-блокаторы (атенолол)	Зависит от препарата	Снижение фетоплацентарного кровотока, брадикардия, гипогликемия, задержка развития плода
Гидралазин	50-300 мг/сут	Тромбоцитопения у новорожденных
Клофелин	До 300 мкг/сут	
Гидрохлортиазид	12,5-25 мг/сут	Снижение внутрисосудистого объема и электролитные нарушения

Ограничительная стратегия инфузионной терапии!!!

Только кристаллоиды!!!



Исключение – HELLP-синдром после родоразрешения

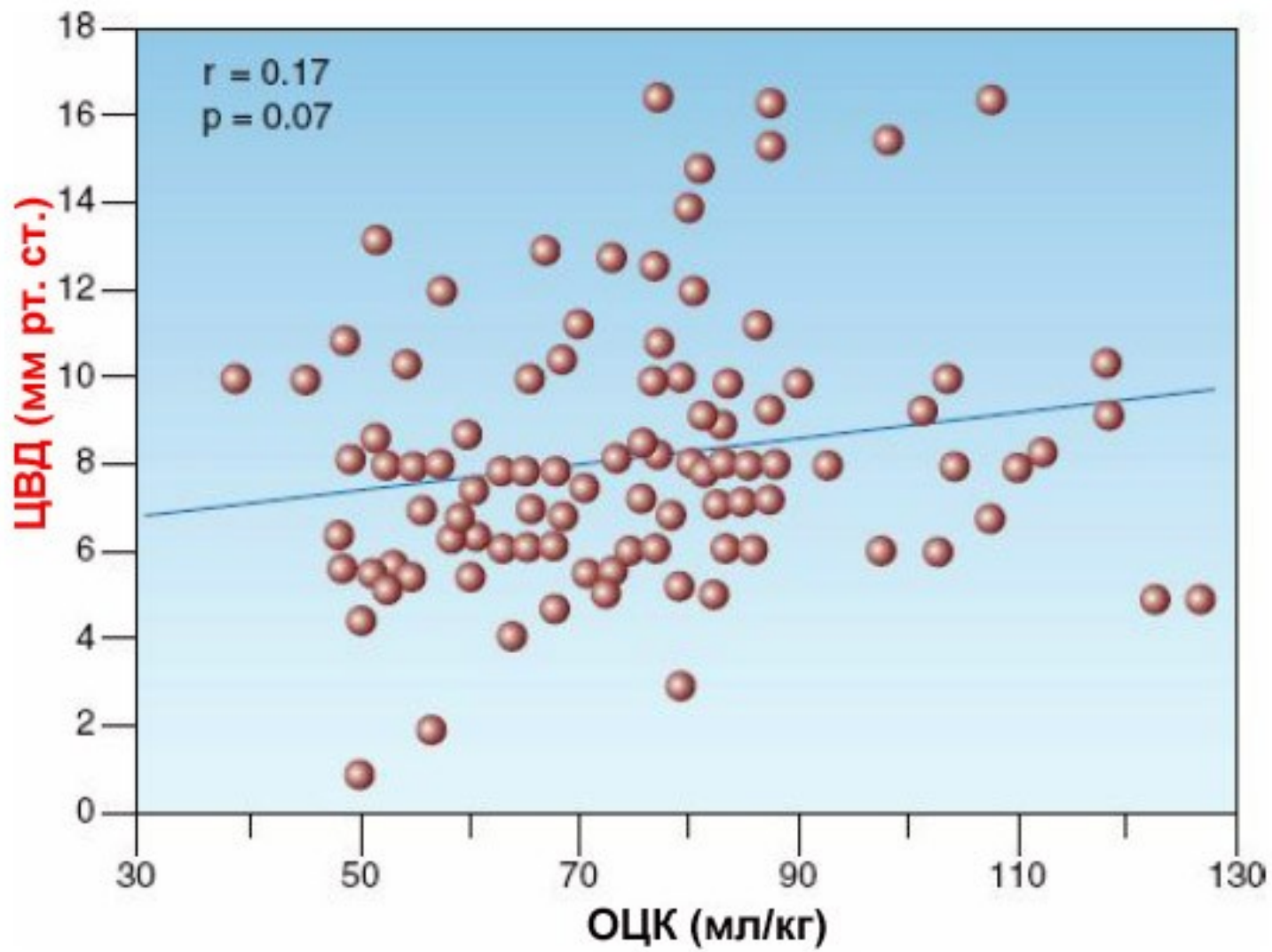
Нужна ли катетеризация подключичной вены?



- **ДЗЛА у женщин с преэклампсией повышается быстрее и непропорционально ЦВД.**
- **ЦВД не должно использоваться как основание для проведения инфузионной терапии.**
- **Если ЦВД контролируется, то оно не должно превышать 5 см вод.ст.**

Ramanathan J. Bennett K. Pre-eclampsia: fluids, drugs, and anesthetic management *Anesthesiology Clinics of North America* 2003 Volume 21, Issue 1, P. 145-163

Munro P. T. Management of eclampsia in the accident and emergency department *Accid Emerg Med*
Куликов А.В. 2000; 17:7-11



Показания к родоразрешению

- **Экстренные (минуты) показания к родоразрешению:**
 - Кровотечение из родовых путей – подозрение на отслойку плаценты,
 - При стабильном состоянии женщины - острая гипоксия плода при сроке более 34 нед.
- **Срочное (часы) родоразрешение:**
 - Синдром задержки развития плода II-III ст.
 - Маловодие
 - Нарушение ЧСС плода

Критерии со стороны матери:

- Срок беременности 38 недель и более
- Количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9$
- Прогрессивное ухудшение функции печени и/или почек
- Постоянная головная боль и зрительные проявления
- Постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота
- Эклампсия

Госпитальный этап (операционно-родовой блок)

Анестезия у женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией

- При вагинальных родах обязательно обезболивание методом эпидуральной аналгезии (уровень А)
- При операции кесарева сечения у женщин с умеренной преэклампсией методом выбора является **нейроаксиальная (спинальная, эпидуральная) анестезия.**
- **Общая анестезия:** препарат выбора при вводимом наркозе: **тиопентал натрия 500-600 мг + фентанил 100 мкг** и комбинация с ингаляцией **изофлюрана (форан) или севофлюрана (севоран) - 1,5 об%** сразу после интубации трахеи еще до извлечения плода

У женщин с эклампсией недопустима поверхностная анестезия до извлечения плода!

Послеродовой период

- Обезболивание (Нефопам, промедол)
- Утеротоники (окситоцин) (уровень А) **Метилэргометрин противопоказан!!!**
- Антибактериальная терапия
- Ранняя нутритивная поддержка – с первых часов после операции с отменой инфузионной терапии (Нутрикомп)
- Магния сульфат 1-2 г/ч в/в не менее 48 ч (уровень А)
- Гипотензивная терапия при АДдиаст >90 мм рт.ст.
- Тромбопрофилактика НМГ (Клексан 40 мг) (уровень В)
- Инфузионная терапия проводится в зависимости от кровопотери в родах

Показания к ИВЛ при преэклампсии и эклампсии:

- **Кома**
- **Кровоизлияние в мозг**
- **Сочетание с коагулопатическим кровотечением**
- **Сочетание с шоком (геморрагическим, септическим)**
- **Альвеолярный отёк легких.**

Без эффективного устранения нарушений кровообращения ИВЛ не приведет к улучшению!!!

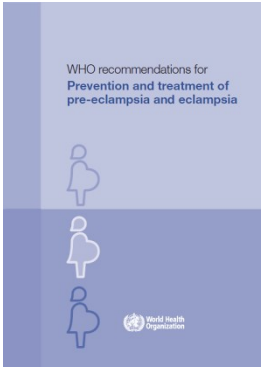
Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии и эклампсии после операции на продленной ИВЛ:

- Режим вентиляции – CMV, SIMV, нормовентиляция
- Уже в первые 6 ч – **полная отмена** всех седативных препаратов (бензодиазепины, барбитураты, опиаты и др.) и миорелаксантов и оценка неврологического статуса
- Противосудорожный эффект достигается насыщением магния сульфатом 1-2 г/ч в/в не менее 48 ч после родов (уровень А)
- Ограничение инфузионной терапии вплоть до отмены на сутки (только нутритивная поддержка)
- Если сознание не восстанавливается в течение суток после отмены всех седативных препаратов или появляется грубая очаговая неврологическая симптоматика – МРТ, КТ головного мозга

Даже не упоминаются ни в одном из протоколов лечения тяжелой преэклампсии и эклампсии до родов:

- Нейролептики (дроперидол)
- ГОМК
- Свежезамороженная плазма, альбумин
- Плазмаферез, ультрафильтрация
- Дезагреганты
- Глюкозо-новокаиновая смесь
- Синтетические коллоиды
- Диуретики
- Наркотические анальгетики





Не рекомендуется:

- **Ограничение активности (домашний) режим)**
- **Постельный режим**
- **Ограничение соли**
- **Рутинный прием кальция (только при дефиците)**
- **Витамины D, E, C**
- **Диуретики**

Осложнения преэклампсии:

HELLP-синдром



HELLP-синдром

HELLP-синдром впервые предложен в 1982 году L. Weinstein

- **Hemolysis** - свободный гемоглобин в сыворотке и моче.
- **Elevated Liver enzymes** - повышение уровня АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубина.
- **Low Platelets** – Тромбоцитопения

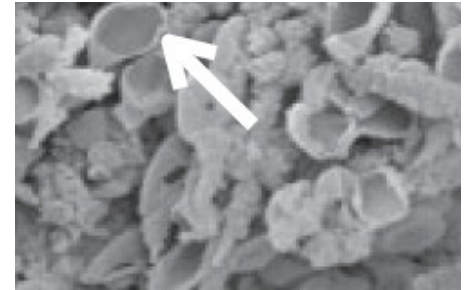
ELLP и LP – парциальные формы

Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;142:159-67.

Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, The HELLP syndrome: diagnosis and therapeutic burden Gynecol Obstet Fertil. 2006 Feb;34(2):94-100.

HELLP-синдром - симптомы

Лабораторные:

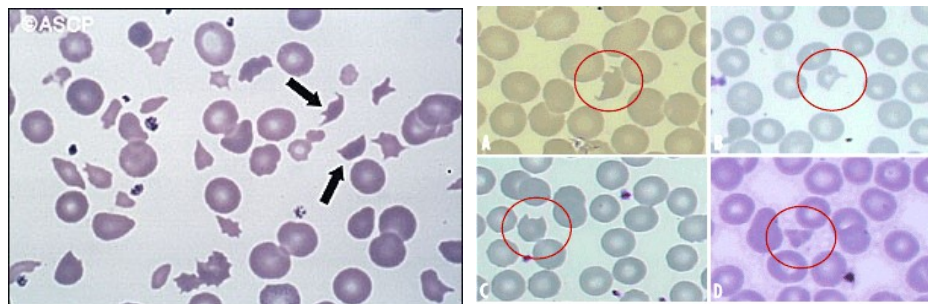
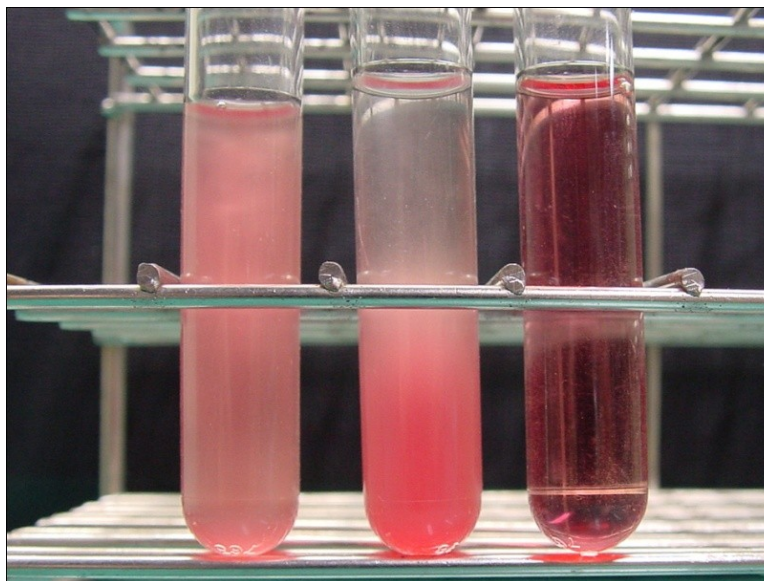
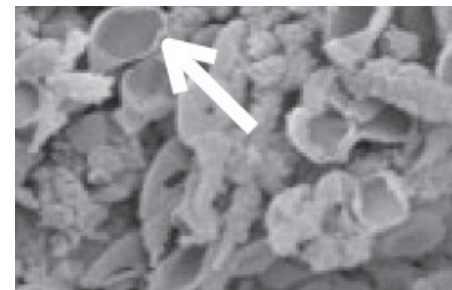


- **Гемолиз:**

- **Свободный гемоглобин** в сыворотке и моче (макроскопически виден только у 10%),
- увеличение уровня **непрямого билирубина, ЛДГ**
- обнаружение **обломков эритроцитов (шизоциты)** в мазке крови
- низкое содержание **гаптоглобина** (менее 1,0 г/л).
- **Метаболический ацидоз.**
- **Анемия.**

HELLP-синдром - симптомы

Гемолиз:



Лабораторные: **HELLP-синдром - симптомы**

- **Поражение печени:**
 - Повышение уровня АСТ, АЛТ, билирубина, глутатион S-трансферазы (GST-a1 или α -GST)
- **Тромбоцитопения**
- **Коагулопатия:**
 - Увеличение МНО, АПТВ и ПДФФ,
 - Снижение концентрации фибриногена
- **Поражение почек:**
 - Протеинурия
 - Увеличение концентрации мочевины и креатинина.

Дифференциальный диагноз HELLP синдрома.

- Гестационная тромбоцитопения
- Острая жировая дистрофия печени (AFLP)
- Вирусный гепатит
- Холангит
- Холецистит
- Инфекция мочевых путей
- Гастрит
- Язва желудка
- Острый панкреатит
- Иммунная тромбоцитопения (ITP)
- Дефицит фолиевой кислоты
- Системная красная волчанка (SLE)
- Антифосфолипидный синдром (APS)
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (TTP)
- Гемолитико-уремический синдром (HUS)
- Синдром Бадда-Киари

Дифференциальная диагностика связанных с

Клинические проявления	Преэклампсия	HELLP	ГУС	ТТП	СКВ	АФС	ОЖАП
Микроангиопат. 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	III трим.	III трим.	После родов	II трим.	любое	любое	III трим.

ГУС – гемолитико-уремический синдром; ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура; СКВ – системная красная волчанка; АФС – антифосфолипидный синдром; ОЖАП – острая жировая дистрофия печени.

Классификация HELLP-синдрома

Класс HELLP	Классификация Mississippi	Классификация Tennessee
I	<p>Тромбоциты < 500009/л</p> <p>АСТ, АЛТ > 70 ЕД/л</p> <p>ЛДГ > 600 ЕД/л</p>	<p>Тромбоциты < 1000009/л</p> <p>АСТ > 70 ЕД/л</p> <p>ЛДГ > 600 ЕД/л</p>
II	<p>Тромбоциты 50000-1000009/л</p> <p>АСТ, АЛТ > 70 ЕД/л</p> <p>ЛДГ > 600 ЕД/л</p>	
III	<p>Тромбоциты 100000-1500009/л</p> <p>АСТ, АЛТ > 40 ЕД/л</p> <p>ЛДГ > 600 ЕД/л</p>	

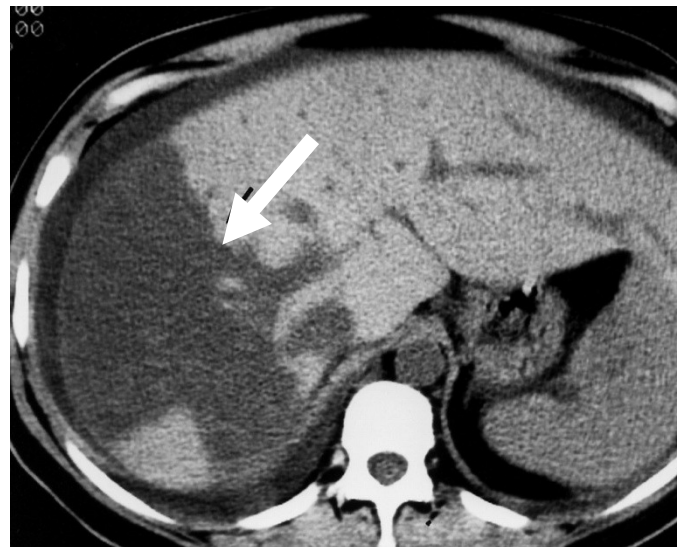
Осложнения HELLP-синдрома

Материнские осложнения	(%)
Эклампсия	4-9
Отслойка плаценты	9-20
ДВС-синдром	5-56
Острая почечная недостаточность	7-36
Массивный асцит	4-11
Отек головного мозга	1-8
Отек легких	3-10
Подкапсульная гематома печени	0,9-2,0
Разрыв печени	1,8
Внутри мозговое кровоизлияние	1,5-40
Ишемический инсульт	Ед.
Материнская летальность	1-25

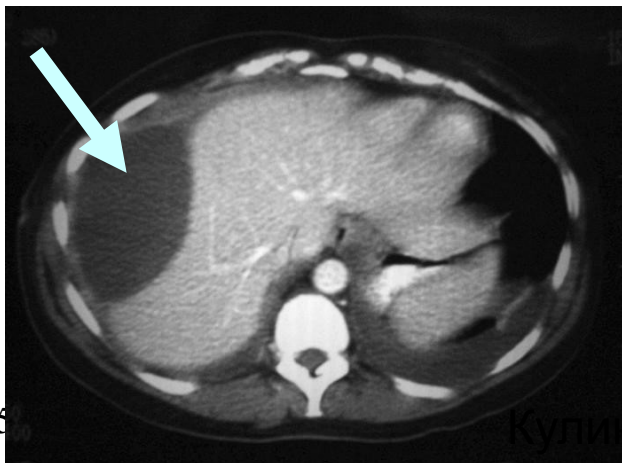
Изменения печени при HELLP-синдроме



Подкапсулярная гематома при HELLP-синдроме (указана стрелкой)



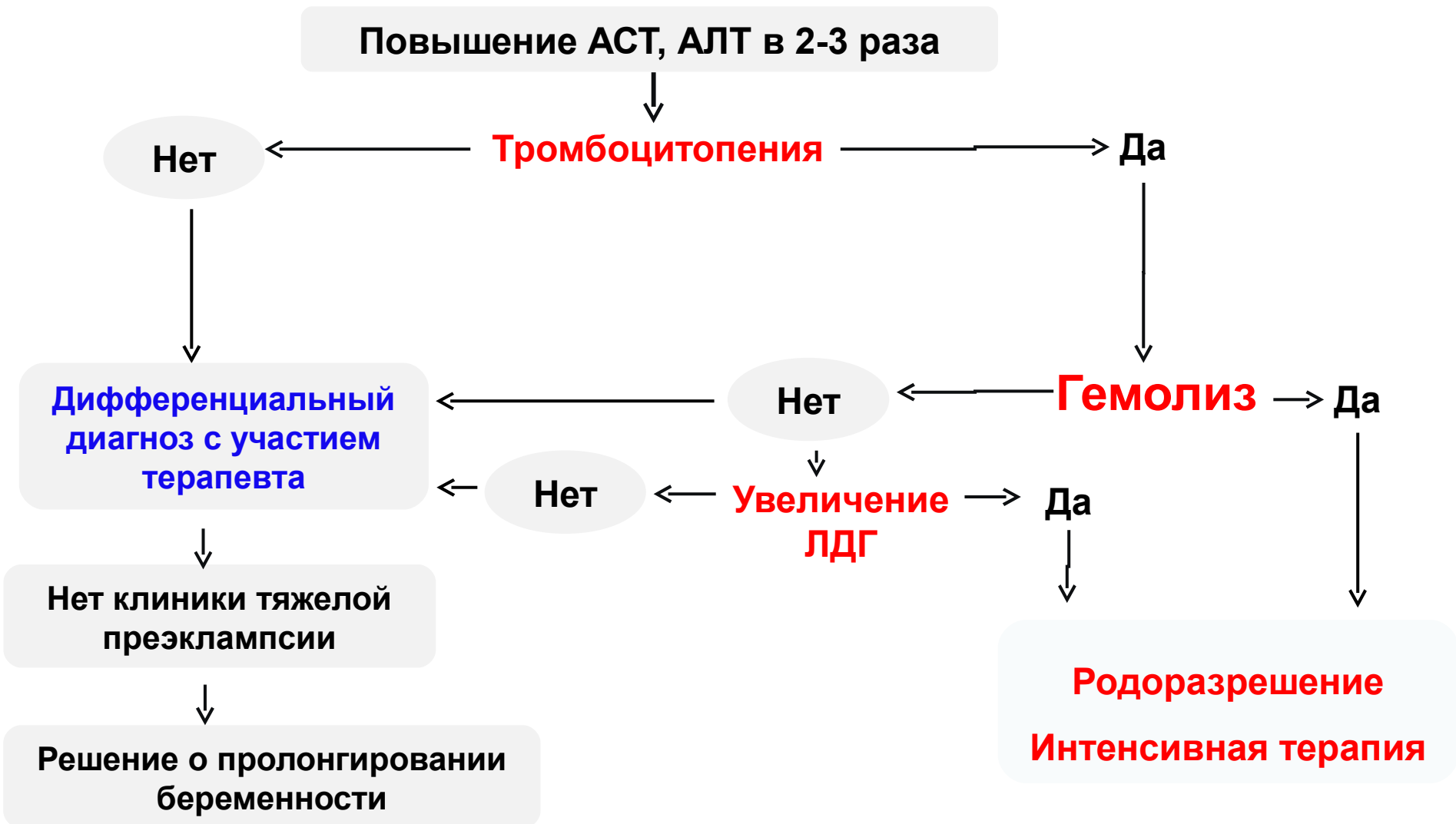
Очаговый некроз печени при HELLP-синдроме (указан стрелкой)



Casillas J., Amendola A., Gascue A. Imaging of Nontraumatic Hemorrhagic Hepatic Lesions Radiographics. 2000;20:367-378

Ferrer-Márquez M, Rico-Morales MM, Belda-Lozano R, Yagüe-Martín E. [Hepatic rupture associated with HELLP syndrome]. Cir Esp. 2008

Варианты поражения печени при преэклампсии



Интенсивная терапия HELLP-синдрома с массивным внутрисосудистым гемолизом

При сохраненном диурезе (более 0,5 мл/кг/ч)

- 1. Коррекция метаболического ацидоза при pH менее 7,2 4% гидрокарбонатом натрия 200 мл**
- 2. Инфузионная терапия 80-90 мл/кг массы тела (кристаллоиды (Рингер, Стерофундин).**
- 3. Стимуляция диуреза (салуретики): темп 200-250 мл/ч – 3,0 мл/кг/ч**
- 4. Индикатором эффективности проводимой терапии будет снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче.**
- 5. Либо – немедленное начало гемодиализа**

Кортикостероиды в терапии HELLP-синдрома

- **Используется терапия бетаметазоном 12 мг через 24 ч, дексаметазоном – 6 мг через 12 ч, или режим большой дозы дексаметазона -10 мг через 12 ч до и после родоразрешения**
- **Терапия кортикостероидами не показала своей эффективности для предотвращения материнских и перинатальных осложнений HELLP-синдрома.**
- **Кортикостероиды – только для подготовки легких плода и при тромбоцитопении менее 50000/л**

Matchaba P.T., Moodley J. WITHDRAWN: Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;(3): CD002076.

Beucher G, Simonet T, Dreyfus M. Management of the HELLP syndrome. Gynecol Obstet Fertil. 2008 Dec;36(12):1175-90.
Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P, Hypertension Guideline Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Treatment of the hypertensive disorders of pregnancy. In: Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2008 Mar;30(3 Suppl 1):S24-36.

Куликов А.В.

Коррекция коагулопатии при HELLP-синдроме

- Заместительная (требуется в 32-93%): терапия для восстановления факторов протромбинового комплекса:
 - СЗП 15-20 мл/кг,
 - Криопреципитат 1 доза/10 кг м.т.
 - Витамин К 2-4 мл
 - Концентрат протромбинового комплекса (Протромплекс)
 - Рекомбинантный afVII (Коагил)
- Антифибринолитики (т.к. снижены PAI-1) :
 - Транексамовая кислота (Транексам) 10 - 15 мг/кг и инфузия 1-5 мг/кг в час до остановки кровотечения

Коррекция коагулопатии при HELLP- синдроме (требуется в 32-93%):

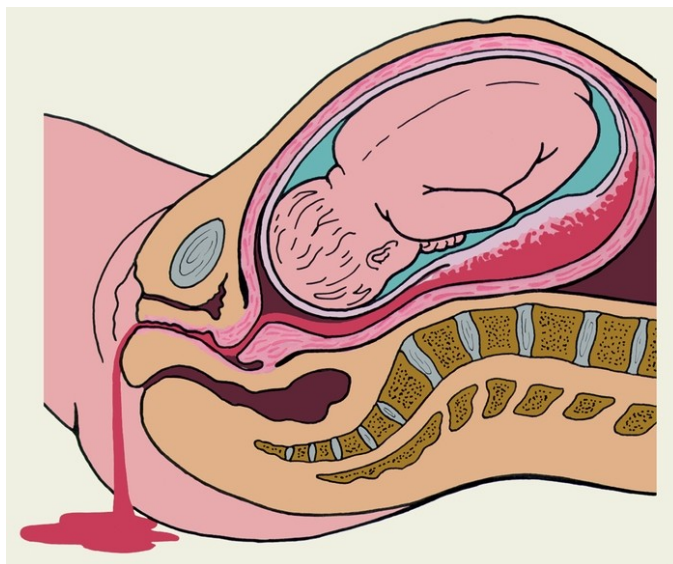
- **Тромбоциты более 500009/л и отсутствует кровотечение - профилактически тромбоцитарная масса не переливается.**
- **Тромбоциты менее 200009/л и предстоит родоразрешение - показание к трансфузии тромбоцитарной массы 1 доза на 10 кг м.т.**
- **Кортикостероиды назначаются при количестве тромбоцитов менее 500009/л**
- **Гепарин противопоказан**
- **Нет достаточных доказательств эффективности плазмафереза**

Интенсивная терапия HELLP-синдрома (В и С).

- **Метод анестезии при родоразрешении.** При коагулопатии: тромбоцитопении (менее $100 \cdot 10^9$), дефиците плазменных факторов свертывания (МНО более 1,5, фибриноген менее 1,0 г/л, АПТВ более 1,5 от нормы) операция - в условиях **общей анестезии.**
- Для проведения общей анестезии при операции кесарева сечения могут быть использованы такие препараты как кетамин, фентанил, севофлюран.
- **Антибактериальная терапия:** цефалоспорины III-IV пок., карбапенемы. Исключаются аминогликозиды
- **Нутритивная поддержка:** «Нутрикомп Ликвид гепа»
- **Профилактика острых язв ЖКТ:** ингибиторы протонной помпы

Отслойка плаценты

Причина	% в структуре МС
Кровотечения в родах и послеродовом периоде	5,9
Кровотечения в связи с отслойкой и предлежанием плаценты	12,3



Факторы риска отслойки плаценты

(0,5-1% всех беременностей, 4% - у женщин с преэклампсией)

- **Преэклампсия**
- **Артериальная гипертензия**
- **Отслойка плаценты в предыдущих родах**
- **Тромбофилия (Лейденовская мутация, гипергомоцистинемиия, дефицит протеина С, протеина S, антитромбина III, мутации G20210A протромбина, гипо- и дисфибриногенемия, антифосфолипидный синдром).**
- **Диабетическая ангиопатия.**
- **Фиброзные опухоли**
- **Возраст старше 35 лет**
- **Хорионамнионит**
- **Длительный безводный период (более 24 ч)**
- **Низкий социально-экономический статус**
- **Употребление наркотиков, курение**
- **Травма**
- **Мужской пол плода**
- **Внезапная декомпрессия (амниоцентез)**

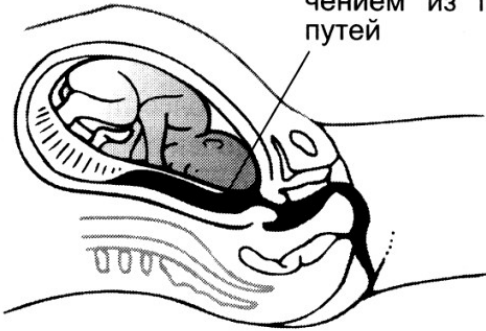
Симптомы отслойки плаценты

Вагинальное кровотечение	80%
Боли в животе и болезненность матки	70%
Дистресс плода	60%
Гипертонус матки, частые схватки	35%
Преждевременные роды	25%
Гибель плода	15%
Острая почечная недостаточность	1,8-8,4%
Коагулопатия (ДВС-синдром)	33-35%

Симптомы отслойки плаценты

Наружное кровотечение (80%)

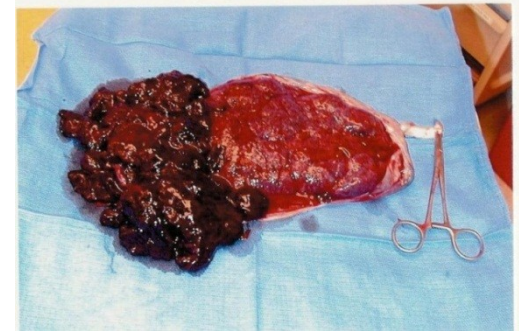
Преждевременная отслойка плаценты с ретроплацентарной гематомой и кровотечением из половых путей



Скрытое кровотечение (20%)



Степень отслойки плаценты варьирует от частичной до тотальной с гибелью плода



Отрицательные данные при УЗИ исследовании не исключают формирование отслойки плаценты.

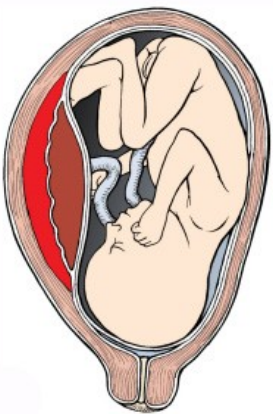
До 70% случаев антенатальной гибели плода при отслойке плаценты связано с задержкой родоразрешения более чем на 2 ч.

Отслойка плаценты

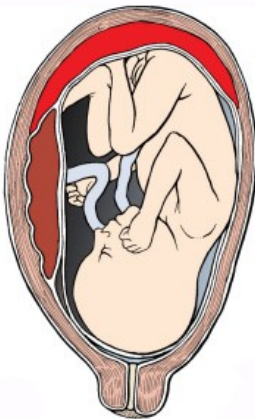
Ретроплацентарные гематомы связаны с худшим прогнозом для плода, чем субхориональные.

Большие ретроплацентарные гематомы (> 60 мл) связаны с более чем 50% риском антенатальной гибели плода, тогда как подобный объем субхориональной гематомы, связан лишь с 10% риском.

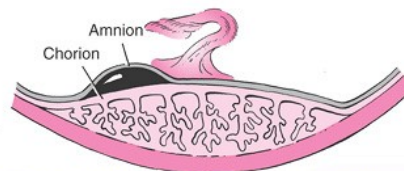
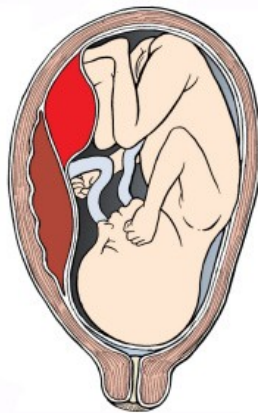
Ретроплацентарная гематома



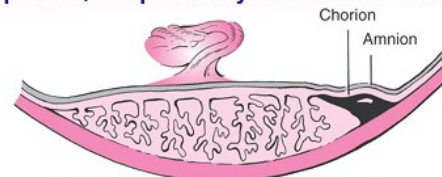
Субхориональная гематома



Предплацентарная гематома



Препацентарная и субамниотическая



Краевая и субхориональная



Ретроплацентарная



Скрытая

У женщин, перенесших преэклампсию в последующей жизни достоверно увеличен риск:

- **Артериальной гипертонии в 3,7 раза**
- **Ишемической болезни сердца в 2,7 раза**
- **Инсульта в 1,81 раза**
- **ТЭЛА в 1,79 раза**
- **Общая летальность спустя 14,5 лет в 1,49 раза**

Выводы на основе анализа 3 488 160 женщин, из них 198 252 после преэклампсии и 29 495 эпизодов сердечно-сосудистых заболеваний.

Bellamy L., Casas J-P., Hingorani A., Williams J.D. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis *BMJ* 2007;335:974 (10 November),

doi:10.1136

Благодарю за внимание!

E-mail: kulikov1905@yandex.ru

Телефон: 89122471023



Куликов А.В.