

УДК 616.36-002-022:578.891]:616.155.197:616.155.294

К. Б. Курманова, д.м.н., проф., *А. М. Курманова*, к.м.н.

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
г. Алматы

HELLP-СИНДРОМ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

АННОТАЦИЯ

Представлен случай развития HELLP-синдрома у беременной с хроническим гепатитом В и Д.
Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, HELLP-синдром, беременность.

При инфицировании вирусами гепатитов нередко развиваются различные патологические процессы в системе крови. Они связаны как с прямым цитопатическим действием вирусов, так и с развитием иммунной патологии: парциальная клеточная аплазия, аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения [1-6]. Развитие этих патологий связано с нарушением функции печени, развитием печеночно-клеточной недостаточности, уменьшением печеночного кровотока, нарушением обмена жирорастворимых витаминов и микроэлементов, нарушениями пигментного обмена.

В возникновении тромбоцитопении играют роль два основных механизма: повышение лизиса и деструкции мегакариоцитов и/или тромбоцитов в результате прямого цитотоксического действия вируса, или разрушение вирус-инфицированных тромбоцитов иммунными механизмами. В первом случае тромбоцитопения наблюдается уже через 3-5 дней после первых признаков вирусной инфекции. Вирус-индуцированная иммунная тромбоцитопения развивается позднее. Иммунные механизмы, участвующие в ее возникновении, еще недостаточно изучены. Некоторые авторы обнаруживали у больных антивирусный IgG на поверхности тромбоцитов. Эти антитела могли образовывать комплекс с экспрессированными на поверхности тромбоцитов антигенами вируса или с самими вирионами. Это возможно при условии инфицирования тромбоцитов вируса-

ми гепатита В и С, что и было доказано: оказалось, что вирусы гепатитов В и С могут инфицировать и реплицироваться не только в гепатоцитах, но и в мегакариоцитах и тромбоцитах. В нескольких исследованиях у больных вирусным гепатитом выявлялись антитела к самим тромбоцитам, их уровень обратно коррелировал с уровнем тромбоцитов [7]. Оказалось, что антитромбоцитарные антитела выявляются при хроническом вирусном гепатите много чаще, чем было принято думать: у 47 % больных ХВГ В и 88 % ХВГ С.

Инфицированные вирусом тромбоциты и мегакариоциты аккумулируются в селезенке и костном мозге. Вирусные антигены, так же как и избыточный уровень антитромбоцитарных антител, индуцируют деструкцию тромбоцитов в этих органах. В дополнение разрушение тромбоцитов может осуществляться и путем классической активации комплемента.

Наличие HBV и HCV-инфекций особое значение приобретает при беременности, поскольку при этом происходит усугубление имеющихся патологических сдвигов в организме больных. При тяжелой форме гестоза в 4-12 % случаев развивается HELLP-синдром (H - hemolysis - гемолиз, EL - enzyme - повышение концентрации ферментов печени в плазме, LP - low plates - тромбоцитопения), который характеризуется высокой материнской (до 75 %) и перинатальной смертностью (79 %). HELLP-синдром возникает, как правило, в III тримес-

тре беременности, характеризуется быстрым нарастанием симптомов. Этапы заболевания при этом представляются следующим образом: аутоиммунные и/или иммунокомплексные воспалительные повреждения эндотелия, гиповолемиа со сгущением крови, образование микротромбов с последующим фибринолизом. Клиническая картина проявляется головной болью, слабостью, болями в животе, желтухой, симптомами интоксикации, кровоизлияниями в местах инъекций.

Приводим историю родов, при которой HBV и HDV-инфекция способствовала развитию HELLP-синдрома.

Больная Ю., доставлена бригадой скорой медицинской помощи на носилках с увлажненным кислородом. Клинический диагноз: беременность 31-32 нед. HELLP-синдром. Первичная легочная гипертензия. Хронический вирусный гепатит (HBsAg+, a-HBcore Ag total+, a-HDV total +). Гепатомегалия, спланомегалия. Острая печеночная недостаточность. Жалобы при поступлении: на чувство нехватки воздуха в покое, на резкую слабость. В приёмном покое состояние тяжелое, сознание ясное, адекватна. Кожа и слизистые цианотичные по типу акроцианоза с желтушным оттенком, склеры иктеричны, на коже верхних конечностей, передней поверхности туловища множественные петехии и экхимозы. Температура тела 36,7 °С. Отёков нет. Имеются постинъекционные гематомы. В горизонтальном положении отмечается усиление одышки и нарастание акроцианоза. Дыхание в легких везикулярное, с жестким оттенком, несколько ослаблено в базальных отделах, где выслушиваются единичные влажные хрипы. ЧД – 24 в мин., SpO₂ – 89 %, ф_i O₂ – 0,21. Оксигенотерапия, повышение SpO₂ до 94 %. Тоны сердца умеренно приглушены, ритм - синусовая тахикардия, ЧСС – до 120 в мин. АД - 80/60-90/60 мм рт. ст. Печень + 1 см, селезенка увеличена. Моча через катетер ~100 мл, цвета мясных помоев.

Анамнез жизни: хронический гепатит В+Д. Операция в возрасте 10 лет по поводу спленомегалии с наложением венозного анастомоза между венами печени и селезенки. В 2010 г ЗЧМТ. Хронический тонзиллит.

Акушерский статус: Живот увеличен за счёт беременной матки. На передней брюшной стенке – рубец от пупка до мечевидного отростка, спаян с окружающими тканями.

Матка не возбудима, не напряжена, локальной болезненности нет. Положение плода продольное, подлежит головка над входом в малый таз. Сердцебиение плода приглушенное, ритмичное 140 ударов в мин. На зеркалах: слизистая влагалища розовая, шейка матки чистая, выделения слизистые. PV: влагалище нерожавшей, шейка матки отклонена кзади, длиной 3 см, наружный зев закрыт. Через передний свод определяется головка над входом в малый таз. Мыс недостижим, экзостазов в малом тазу нет.

Акушерский анамнез: первая беременность закончилась неразвивающейся беременностью в сроке 5 недель. Вторая беременность - данная, по поводу последней неоднократно обращалась в частные МЦ. ЭКГ на 12 отведений. Выявлены признаки гипертрофии правых отделов сердца, перегрузка обоих предсердий, гипертрофия правого желудочка. Ишемия миокарда левого желудочка? *Заключение:* Расширенные правое предсердие, легочная артерия, правый желудочек. Движение межжелудочковых перегородок характерно для гипертрофии правых отделов. Признаки легочной гипертензии. Незначительный экссудат в полости перикарда. Глобальная сократительная функция умеренно снижена. Вероятно, спонтанно закрывшийся трабекулярный дефект межжелудочковой перегородки.

Прямая обзорная рентгенография ОГК: Врожденный порок сердца? Аневризма легочной артерии? Легочная гипертензия. КОС из артерии при ф_i O₂ – 0,21 имел место метаболический ацидоз с развитием гипервентиляции и дыхательного алкалоза, выраженная гипоксемия. Лактоацидоз. Гипербилирубинемия, повышение фракции шунтирования.

ОАК: критическая тромбоцитопения, гиперлейкоцитоз, сдвиг лейкоформулы влево.

ОАМ: протеинурия – 4,6 г/л, положительные желчные пигменты, эритроцитурия (измененные эритроциты) - не поддаются подсчёту.

Биохимия крови: данные за массивный гемолиз (4,5-кратное повышение ЛДГ), гипербилирубинемия преимущественно за счёт непрямой фракции.

Допплерометрия: нарушение маточно-плацентарного кровотока II "А" степени и плодово-плацентарного кровотока II "А" степени.

УЗИ ОБП: гепатоспленомегалия, диффузные изменения печени, признаки холангита, хронического холецистита, застой желчи. Диффуз-

ные изменения селезенки. Расширение селезеночной вены. Увеличение левой почки.

Коагулограмма: снижение концентрации протромбина, в условиях сниженного синтеза протромбинового комплекса - признак острой печеночной дисфункции.

Предоперационная подготовка: профилактика кислотно-аспирационного синдрома; введение стероидов (дексаметазон 12 мг в/в); антибактериальная терапия, тромбоконтрат (7 доз по 60 мл в/в).

Досрочное родоразрешение – кесарево сечение. Дренаживание брюшной полости. Трансфузия концентрата тромбоцитов. Анестезия: ТВА (тотальная внутривенная анестезия) с ИВЛ. Арудан, фентанил, калипсол – 400 мл. Длительность операции – 45 мин., анестезии – 52 мин. Введён окситоцин 20 ед.

Данные ребенка: пол – муж. Масса – 1922 г. Рост – 42 см. Окружность головки – 30 см, груди – 28 см. Состояние по шкале Апгар – 1 балл на 1-й минуте, 4 балла на 5-й

минуте. Переведен в ОРИТ. Послед удален рукой. Детское место целое. Послед: 16 x 18 x 2,7 см; 380 г; петрификаты.

В 23 ч. 10 мин переведена в ОАРИТ из операционной с интубационной трубкой на ИВЛ мешком Амбу. Респираторная поддержка. АД =100/70, ЧСС 91 в мин., SpO₂ до 95 %.

23 ч 15 мин. ОССН, на ЭКГ – мониторе регистрируется суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия с ЧСС до 185 уд. в мин., перешедшая в фибрилляцию желудочков. АД = 0 мм рт. ст. Реанимация в течение 30 мин. Вводились адреналин 5 мкг/кг/мин, метазон по 1 мкг/мин (вазопрессоры). 1 ч 7 мин. - биологическая смерть.

Анализ лабораторных данных показал, что в общем анализе крови выявлялись патологические сдвиги за 2 месяца до госпитализации (таблица): снижение гемоглобина до 98 г/л; анизоцитоз, пойкилоцитоз, гиперсегментация ядер нейтрофил, токсигенная зернистость; тромбоцитопения до 52-16 x 10⁹/мл).

Лабораторные показатели

Показатель	17.09.	29.10.	16.11.	23.11.	03.12.12
Эритроциты, x 10 ¹² /л		3,5	4,07		5,65-4,5 – 4,1
Гемоглобин, г/л	110	98	134		164-130-128
Тромбоциты, x 10 ⁹ /л		170	52	16	28-50-38
Лейкоциты, x 10 ⁹ /л		6,9	6,6		16,4 -23,6-15,6
Нейтрофилы п/я, %			2		4 (промиелоцит) – 12-10
Нейтрофилы с/я, %			70		89-72 – 73
Лимфоциты, %			25		4-11-14
Моноциты, %			2		3-5-3
СОЭ мм/ч	11	22	10		10-3
Анизо-, пойкилоцитоз, гиперсегментация ядер нейтрофил, токс. зернистость		++	++		++
Гипохромия		++	++		
Билирубин общий мкмоль/л	13,4				79,7,
– прямой, мкмоль/л	2,9				24,7
– непрямой, мкмоль/л					54,0
АЛТ, ммоль/л	0,42				резко повышен
АСТ, ммоль/л	0,45				113
ЛДГ, ед					1138,9
РФМК, мг				9,0	
ПТИ					60,4%
pH					

Как видно из данных таблицы, кардинальные симптомы HELLP-синдрома: гемолиз, гиперферментемия и тромбоцитопения развились в третьем триместре беременности. На гемолиз указывали 4,5-кратное повышение ЛДГ, гипербилирубинемия преимущественно за счёт непрямой фракции. При разрушении эритроцитов освобождаются фосфолипиды, приводящие к постоянной внутрисосудистой коагуляции - хроническому ДВС-синдрому (ПТИ – 60,4 %). Повышение печеночных ферментов при синдроме вызвано блокадой кровотока во внутрипеченочных синусоидах из-за отложения в них

фибрина, что приводит к дегенерации печеночных клеток. Тромбоцитопения вызвана истощением тромбоцитов вследствие образования микротромбов при нарушении сосудистого эндотелия.

Клиническая картина HELLP-синдрома характеризовалась стремительным нарастанием симптомов болезни: желтуха, кровоизлияния в местах инъекций, петехии и экхимозы, нарастающая печеночная недостаточность.

Таким образом, одной из причин развития HELLP-синдрома являются вирусные гепатиты.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 *Апросина З.Г.* Последние достижения в изучении вирусных гепатитов: от молекулярной биологии к лечению вирусного гепатита В // Рус. мед. журн. – 1999. – Т. 4. – № 3. – С. 174-177.
- 2 *Лопаткина Т.Н.* Клиника гепатита С: Инф. бюл. // Вирусные гепатиты. – 1997. – № 1. – С. 12-16.
- 3 *Nagamine T., Ohtuka T., Takenhara K. et al.* Trombocytopenia associated with hepatitis C viral infection // J. Hepatol. – 1991. – № 24. – P. 135.
- 4 *Sherlock S., Dooley J.* Diseases of the liver and biliary system. – London, 1997.
- 5 *Yeaman M. R.* The role of platelets in antimicrobial host defense // Clin. Infect. Diseases, 1997. – № 25. – P. 951-70.
- 6 *Zucker-Franklin D., Joseph M.* Platelets in viral infection. // Immunopharmacology of platelets. - London, 1995.

ТҮЙІН

Созылмалы В және Д вирусты гепатитпен ауырған жүкті әйелде болатын HELLP-синдромы сипатталған.

Түйінді сөздер: созылмалы вирусты гепатит, HELLP-синдромы, жүктілік.

SUMMARY

A case of development of HELLP-syndrome in a pregnant woman with virus hepatitis B and D is described.

Key words: chronic virus hepatitis, HELLP-syndrome, pregnancy.