

Раздел II

УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

УДК 618 (574-20)

Ш.К.Сармулдаева^{1}, Г.Розахунова, А.Джексембекова,
С.Т.Ербулатова, А.Д.Умаров, С.А.Лысенков*

¹Казахский медицинский университет непрерывного образования

²Городской перинатальный центр

г. Алматы, Казахстан

РАЗВИТИЕ HELLP-СИНДРОМА В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА г. АЛМАТЫ

АННОТАЦИЯ

Проведен анализ анамнестических, клинических и лабораторных данных по историям болезни женщин с диагнозом HELLP-синдром. Представлены данные по историям болезни, взятые из архива Городского перинатального центра, в которых отражены анамнестические данные: возраст, паритет родов, срок беременности, соотношение преэклампсии тяжелой степени, метод родоразрешения, состояние новорожденных, описаны случаи материнской смертности, ЭГЗ, клинические (артериальное давление, симптомы), лабораторные данные (общий анализ крови и мочи, уровень АлТ, АсТ, билирубин, коагулограмма) в динамике с момента поступления до определенных суток, когда отмечалась нормализация лабораторных анализов. Установлено, что HELLP-синдром в основном переносят женщины в раннем репродуктивном возрасте, первородящие в сроке 29-35 недель. Основные симптомы при поступлении: артериальная гипертензия 75 %, тошнота 66 %, генерализованные отеки 55 %, рвота 41 %, снижение диуреза 33 %. Нормализация печеночных ферментов прямого билирубина отмечалась в среднем на 4-е сутки. Протеинурия в среднем на 3-и сутки имела тенденцию к снижению. Своевременно и правильно выставленный диагноз и комплексная интенсивная терапия позволяют обеспечить наилучший исход у 10 (83,3 %) больных.

Ключевые слова: HELLP-синдром, гемолиз, тромбоцитопения, гематурия, артериальная гипертензия, протеинурия.

НELLP-синдром – тяжелое осложнение беременности, характеризующееся триадой симптомов, таких как гемолиз, повышение печеночных ферментов и снижение уровня тромбоцитов [1]. Частота HELLP-синдрома в общей популяции беременных женщин составляет 0,5-0,9 %, а при тяжелой преэклампсии и эклампсии он встречается в 10-20 % случаев. В 70 % случаев развивается во время беременности (в 10 % – до 27 недели, в 50 % – 27-37 недель, и в 20 % – после 37 недели). В 30 % случаев HELLP-синдром проявляет себя в течение 48 ч после родов [2]. HELLP-синдром как раньше, так и в настоящее время, может быть одной из

причин материнской смертности, поэтому изучение клинической картины, сроков и методов родоразрешения – актуально для современного акушерства.

Известно, что тяжелые формы преэклампсии, такие как HELLP-синдром, являются критическим состоянием, при котором быстро возникает синдром полиорганной дисфункции и имеет место высокий уровень летальности. Следует констатировать, что на ранних этапах диагностика данного патологического состояния является достаточно сложной проблемой, обусловленной не только верификацией патологии, но и патологией печени, не связанной с беремен-

ностью. Интересный факт: в 10-20 % его развитие не сопровождается артериальной гипертензией и протеинурией, что еще раз свидетельствует о более сложных механизмах формирования HELLP-синдрома, чем только преэклампсия. Избыточная прибавка массы тела и отеки предшествуют развитию HELLP-синдрома в 50 % случаев. HELLP-синдром относится к одному из самых тяжелых вариантов поражения печени и острой печеночной недостаточности, связанной с беременностью: перинатальная смертность достигает 34 %, а летальность у женщин – до 25 % [3-5].

Цель: оценить клинические данные и данные лабораторных исследований и сроки их восстановления.

Материалы и методы исследования. В условиях базы Городского перинатального центра нами проведен ретроспективный анализ 12 историй женщин с диагнозом HELLP-синдром. Использовались клинический, биохимический, статистический методы. Описательные статистики для количественных параметрических признаков представлены в виде среднего значения. Количественные признаки представлены абсолютными значениями и процентными долями.

Результаты исследования. Среди женщин, перенесших HELLP-синдром, 83,3 % находились в раннем репродуктивном возрасте, остальные 16,7 % – старше 35 лет (рис. 1).

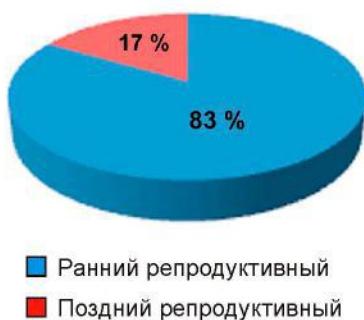


Рис. 1. Возраст женщин: из 12 женщин – 7 (58 %) первородящие, 5 (42 %) женщин повторнородящие

В 10 (83,3 %) случаях диагноз был выставлен при недоношенном сроке беременности 29-36 недель+6 дней. В 2 (16,6 %) случаях диагноз был выставлен в доношенном сроке беременности (рис. 2).



Рис. 2. Паритет родов. Срок беременности: 29-36 недель + 6 дней – 10 женщин – 83,3 %; 36 недель + 6 дней – 40 недель – 2 женщины – 16,6 %

Среди 12 женщин у 9 (75 %) пациенток преэклампсия тяжелой степени явилась предшественником HELLP-синдрома, у 3 (25 %) HELLP-синдрому предшествовали такие заболевания печени, как острый жировой гепатоз; гепатоцеллюлярный рак печени. St 3, с распадом и кровотечением. Цирроз печени. Хронический вирусный гепатит «В» и «Д»), что, возможно, и явилось причиной развития тяжелого осложнения беременности. Из этих трех пациенток у двоих вследствие тяжелой экстрагенитальной патологии присоединение HELLP-синдрома привело к смерти.

В одном случае при беременности 31-32 недели: HELLP-синдром (III класс). Первичная легочная гипертензия. Хронический персистирующий вирусный гепатит «В» и «Д». Острая печеночная недостаточность. Гепатолиенальный синдром.

И во втором случае при беременности 32-33 недели: гепатоцеллюлярный рак печени, St 3, с распадом и кровотечением. Цирроз печени. Синдром портальной гипертензии. Варикозное расширение вен пищевода и желудка. Асцит. Хронический вирусный гепатит В. HELLP-синдром. Позднее гипотоническое кровотечение в послеоперационном периоде. Внутривнутрибрюшное кровотечение. Острая постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Геморрагический шок 3 ст. После родоразрешения двукратно проводилась релапаротомия в связи с ушиванием распадающейся опухоли печени и развитием я внутривнутрибрюшного кровотечения.

Помимо заболеваний печени у 99 % беременных наблюдалась сопутствующая экстрагенитальная патология:

- > болезни печени – 25 %,
- > болезни мочеполовой системы – 8,33 %,
- > болезни желудочно-кишечного тракта – 8,33 %,
- > болезни органов дыхания – 8,33 %,
- > неврологические заболевания – 8,33 %,
- > анемия – 50 %,
- > болезни эндокринных желез – 8,33 %.

Первоначальные проявления HELLP-синдрома неспецифичны, так и в нашем исследовании в день поступления было выявлено следующее:

- Неврологическая симптоматика (головные боли, головокружение, общая слабость, мелькание мушек перед глазами) наблюдалась во всех случаях.
- Со стороны желудочно-кишечного тракта – у 8 женщин (66 %) отмечалась тошнота, у 5 (41 %) рвота.
- Нестабильность гемодинамики – артериальная гипертензия наблюдалась у 9 пациенток (75 %), артериальная гипотензия у 2 женщин

(17 %). Артериальное давление в пределах нормы было у 1 беременной (8 %).

- Болевой синдром – боли в эпигастральной области живота, боли в грудной клетке наблюдалось у 2 пациенток (17 %).
- Нарушение билирубинового обмена – желтушность склер и кожных покровов наблюдалась у 2 женщин (17 %).
- Признаки ДВС-синдрома – петехии и экхимозы на передней брюшной стенке и верхних конечностях у 1 беременной (8 %).
- Снижение диуреза у 4 человек (33 %). Моча цвета мясных помоев у 1 беременной (8 %).
- Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты у 1 пациентки (8 %).
- Отечный синдром – у 6 беременных (50 %) – генерализованные отеки, отеки в области верхних и нижних конечностей у 2 пациенток (17 %), только в области нижних конечностей у 1 (8 %), отеков не наблюдалось у 3 (25 %) беременных.

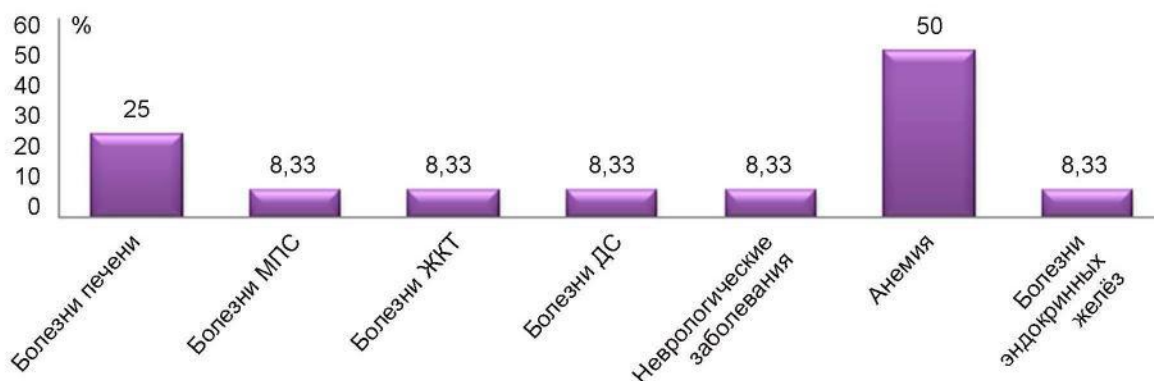


Рис. 3. Экстрагенитальные заболевания, %

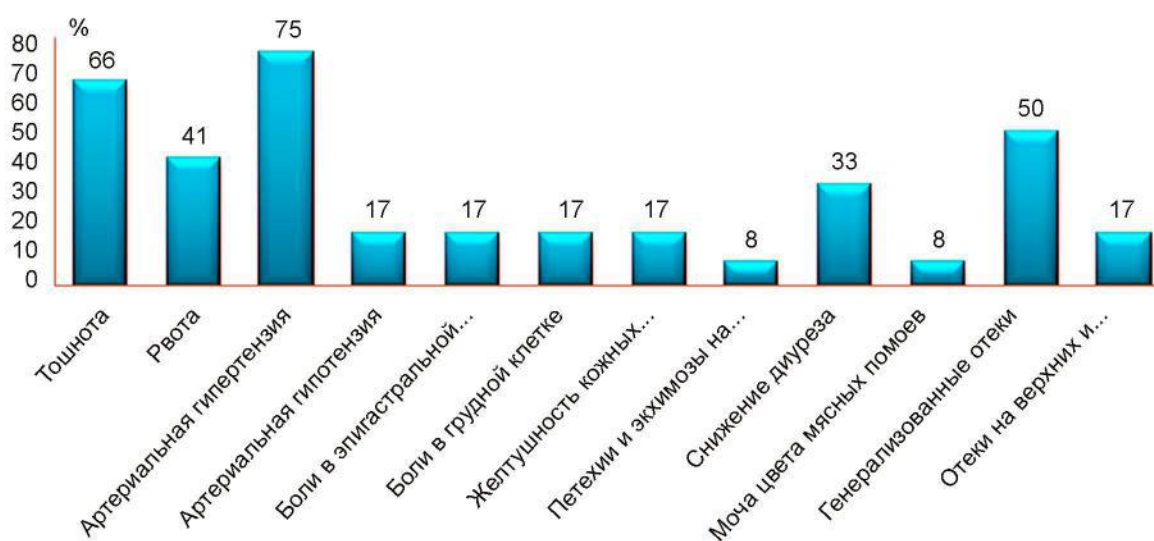


Рис. 4. Основные клинические симптомы, %

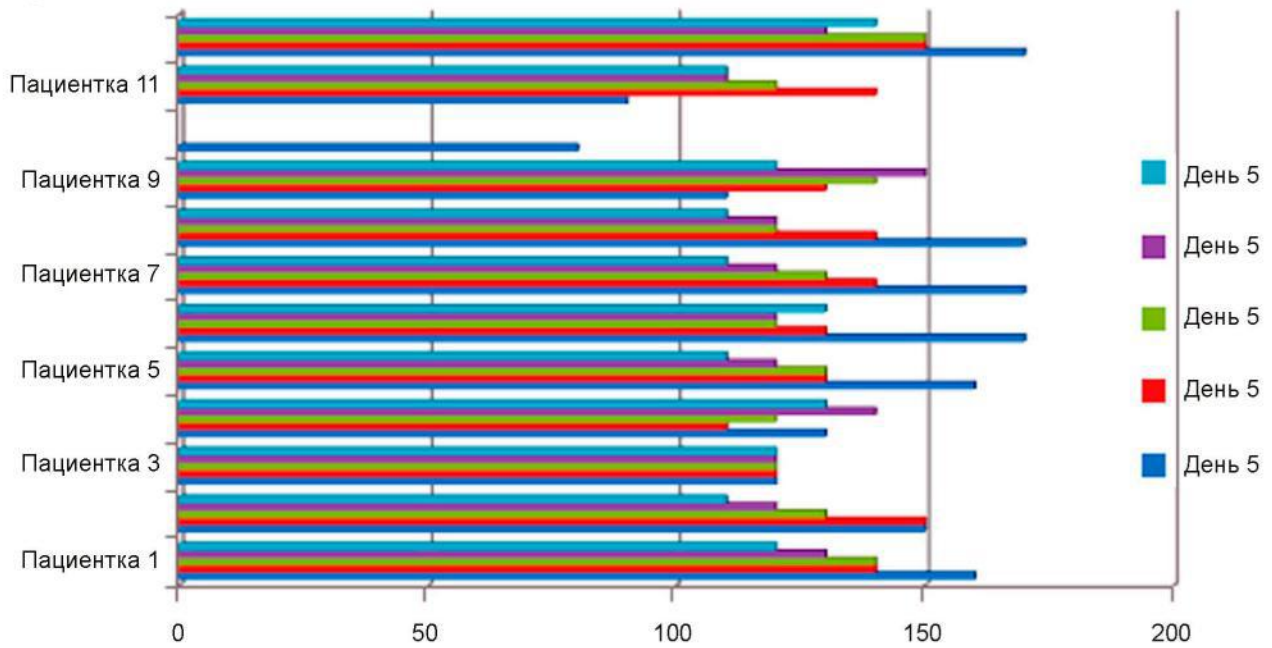


Рис. 5. Уровень артериального давления у пациенток с 1-го по 5-й день пребывания в стационаре

Нами изучена динамика артериального давления и лабораторных данных в период госпитализации женщин. На рис. 5 представлена динамика артериального давления во время госпитализации с 1 по 5 день.

Все женщины были родоразрешены в первые сутки нахождения в стационаре. Таким образом, артериальное давление стабилизировалось на 3-4-е сутки после родоразрешения.

При изучении показателей крови выявлено следующее: при поступлении уровень гемоглобина в среднем составлял 104,25 г/л, у 5 женщин гемоглобин был ниже 90 г/л, количество лейкоцитов в среднем составляло $11,6 \times 10^9$ /л, среднее количество тромбоцитов $176,5 \times 10^9$ /л.

На рис. 6 представлен уровень тромбоцитов пациенток при поступлении, следует отметить, что у 4 (33,3 %) женщин уровень тромбоцитов был ниже нормы, что свидетельствует о тяжести преэклампсии и HELLP-синдрома.

Уровень билирубина в среднем в крови при поступле-

нии составил 28,1 мкмоль/л, в 1-е сутки – 21,1 мкмоль/л, на 2-е сутки – 17,9 мкмоль/л, в 3-и сутки – 14,9 мкмоль/л, на 4-е сутки – 17,4 мкмоль/л. Таким образом, у наших пациенток отмечалось незначительное повышение общего билирубина в основном за счет фракции непрямого.

При изучении ферментов печени выявлено, что средний уровень АЛТ при поступлении превышал норму в 2,8 раза и составил 86,5 МЕ/л (при норме до 30 МЕ/л). В первые сутки после родоразрешения у всех женщин отмечалось снижение на 10 Ед, однако и на 4-е сутки в 1,2 раза превышало нормальные показатели. Уровень АСТ при поступлении также превышал норму в

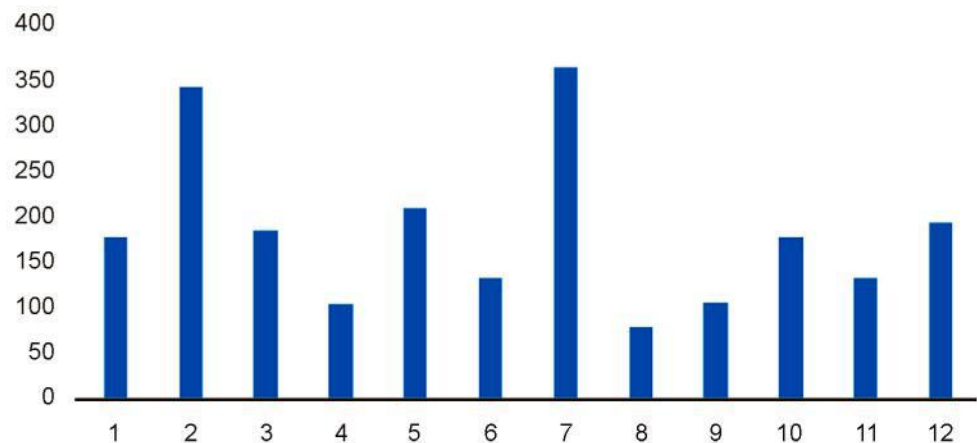


Рис. 6. Уровень тромбоцитов при поступлении (12 женщин)

2,7 раза и составил 102,6 Ед (при норме до 40 Ед/л). Как и АЛТ на первые сутки после родоразрешения уровень АСТ снизился на 10 Ед и на 4-е сутки госпитализации у 67 % женщин уровень АСТ уже не превышал нормальные показатели. Уровень ЛДГ при поступлении превышал нормальные показатели в 2,6 раза и составил 1184,9 Ед (при норме 460 Ед/л). После родоразрешения отмечалось незначительное снижение ЛДГ, но и на 4-е сутки уровень его был выше нормальных показателей в 1,5 раза.

Таким образом, несмотря на значительное поражение печени, уровень печеночных ферментов превышал нормальные показатели не более чем в 2,6-2,8 раза, сравнительно с литературными данными, свидетельствующими о повышении в 10 и более раз. Существенных отклонений от нормальных показателей уровней сахара, креатинина и мочевины в крови не отмечено.

При изучении показателей протеинурии картина была различной: средний уровень протеинурии в разовой порции мочи составил 2 г. Однако у 42 % (5 чел.) отмечались только следы белка, а в 50 % (6 чел.) случаев более 2 г (максимальный уровень достигал 5 г), у 8,3 % (1 чел.) белок в моче не определялся.

Для изучения динамики сдвигов системы гемостаза у всех исследуемых беременных проводилась динамическая оценка свертывающего, антисвертывающего, фибринолитического звеньев коагуляционного каскада и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза на следующих этапах: при поступлении в родовспомогательное учреждение, на 1-е сутки послеродоразрешения, 2-, 3-, 4-е. Нами было отмечено, что показатели гемостазиограммы (фибриноген, АЧТВ, МНО) оставались в пределах нормы и лишь показатели ПТИ были снижены у 16,7 % пациенток в момент поступления. После родоразрешения уровень ПТИ стабилизировался.

При изучении уровня электролитов нами выявлено, что K и Na во время госпитализации были в пределах нормы. Уровень Ca был снижен на протяжении всего нахождения женщин в стационаре и в среднем составлял 1,02 ммоль/л.

При изучении pH и газового состава крови обнаружено:

- pH (7,35-7,45-N): при поступлении в крови отмечался незначительный ацидоз, т. е. pH составлял <7,35. Нормализация pH крови у всех женщин отмечалась на 1-е сутки после родоразрешения.

- pCO_2 при поступлении в среднем составлял 26,3 мм рт. ст. (при норме 42-55 мм рт. ст.), с дальнейшим повышением после родоразрешения. На 4-е сутки в среднем составлял 49 мм рт. ст.

- pO_2 напряжение кислорода в крови в момент поступления составляло в среднем 82,5 мм рт. ст., что выше нормальных показателей (норма 37-42 мм рт. ст.), в последующем на фоне терапии постепенно возвращался к норме. И на 4-е сутки в среднем составлял 44 мм рт. ст.

Были даны характеристики состояния новорожденных при рождении (рис. 7):



Рис. 7. Анализ состояния новорожденных

Основной диагноз новорожденных у пациенток с HELLP-синдромом был представлен РДС 1 ст., что объясняется преждевременными родами. В стационаре терапия проводилась по следующим направлениям:

- магнезиальная,
- инфузионно-трансфузионная,
- респираторная поддержка,
- седация,
- обезболивание;
- гепатопротекторы,
- коррекция в системе гемостаза,
- профилактика стресс-язв ЖКТ,
- эмпирическая адекватная антимикробная терапия,
- антианемическая терапия.

Выводы

Согласно нашим данным HELLP-синдром в основном переносят женщины раннего репродуктивного возраста, первородящие в сроке 29-35 недель. У 9 (75 %) беременных диагностирована преэклампсия тяжелой степени, 99 % страдают экстрагенитальными заболеваниями,

из них заболевания печени составляет (25 %). Клиническая картина у пациенток была самой различной и основными клиническими симптомами были артериальная гипертензия, тошнота и генерализованные отеки. При изучении лабораторных показателей нами выявлены умеренная анемия и повышение показателей печеночных ферментов в 2 и более раз, что не совсем соответствует литературным данным, где приводятся показатели, превышающие нормальные в 10 и более раз. Тяжесть состояния была обусловлена острой печеночной недостаточностью (гипербилирубинемия, повышение

печеночных ферментов, желтуха), первичной легочной недостаточностью, острой сердечно-сосудистой недостаточностью), острой церебральной недостаточностью. Материнская смертность наблюдалась в двух случаях: при сопутствующей патологии тяжелого заболевания печени. Таким образом, при тщательном сборе анамнеза, критическом подходе к неспецифичной клинической картине синдрома акушерам-гинекологам первичной медицинской скорой помощи удастся провести раннюю диагностику грозного осложнения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Савельева Г.М., Кулаков В.И., Стрижаков А.Н. Акушерство: учебник. – М.: «Медицина», 2000. – С. 419-425.
- 2 Tuffnell D.J., Shennan A.H., Waugh J.J., Walker J.J. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006 Mar. 11 p. (Guideline; no. 10(A)).
- 3 Haram K., Svendsen E., Abildgaard U. The HELLP-syndrome: Clinical issues and management // A BMC Pregnancy Childbirth. – 2009. – 9. – 8.
- 4 Hay J.E. Liver disease in pregnancy // Hepatology. 2008 Mar; 47(3):1067-76.
- 5 Kirkpatrick C.A. The HELLP syndrome // ActaClin Belg. 2010 Mar-Apr; 65(2):91.

ТҮЙІН

Әйелдердің сырқатнамалары арқылы HELLP синдромы диагнозына анамнестикалық, клиникалық және лабораторлық талдау жүргізу. Статистикалық деректері алынған сырқатнамалар деректері ұсынылған. Жұмыс барысында клиникалық, биохимиялық, статистикалық әдістер қолданылған. Ұсынылған деректе анамнестикалық мынадай ақпараттар берілген: жасы, жүктілік паритеті, жүктілік мерзімі, преэклампсияның ауыр дәрежесі, босану тәсілдері, нәрестенің жағдайы, ана өлімі, экстрагениталды аурулары, клиникалық (А/К, симптомдары), лабораторлық көрсеткіштері (ЖҚА, ЖЗА, АлТ, АсТ деңгейі, билирубин, коагулограмма) стационарға түскен күннен лабораторлық көрсеткіштер жақсарғанға дейінгі белгілі бір тәуліктердегі көрсеткіштер. HELLP синдромы бойынша жүргізілген анализде негізінен ерте жастағы репродуктивті әйелдер, 29-35 аптадағы алғаш босанушыларда кездеседі, түскендегі негізгі симптомдары артериальды гипертензия 75 %, жүрек айну 66 %, жайылған ісіну 55 %, құсу 41 %, диурездің төмендеуі 33 %. 4 – тәулікте орта есеппен бауыр ферменттері мен тікелей билирубин қалпына келе бастайды. 3 тәулікте протеинурия орта есеппен төмен көрсеткішті көрсетеді. Дер кезінде және дұрыс қойылған диагноз және комплексті интенсивті терапия жүргізу арқасында 10 (83,3 %) науқас арасында үлкен жетістіктерге жетуге болады.

Түйінді сөздер: HELLP-синдром, гемолиз, тромбоцитопения, гематурия, артериальды гипертензия, протеинурия.

SUMMARY

To carry out the analysis of anamnesis, clinical and laboratory data according to the clinical history of women with HELLP syndrome. The article contains the data of clinical history from the archives of The Municipal Prenatal Centre. The clinical, biochemical, and static methods have been applied in the research. The anamnesis data has been presented in the medical history: age, birth parity, pregnancy period, percentage of severe preeclampsia, labor method, newborn state, cases of maternal mortality, EGZ, clinical (A/D, symptoms) and laboratory (blood picture, urine picture, level of ALT, AST, bilirubin, coagulation) data in development from the moment of checking in to the days when there was a normal state of lab analysis. According to our analysis of HELLP syndrome, mostly women of early reproductive age, in nulliparous term of 29-35 weeks. The main

symptoms were hypertension 75 %, nausea 66 %, 55 % general swelling, vomiting 41 %, 33 % decrease in diuresis. The normal analysis of liver ferments, direct bilirubin has been noticed in average on the 4th day. Proteinuria tended to decrease averagely on the 3rd day. Timely and correct diagnosis and complex intensive therapy made it possible to ensure the best outcome in 10 (83,3 %) patients.

Key words: HELLP-syndrome, hemolysis, thrombocytopenia, hematuria, hypertension, proteinuria.