

Дискуссионные вопросы терапии HELLP- синдрома

Профессор Падруль М.М., Дедюкин К.Н.

ГБОУ ВПО ПГМУ им.ак. Е.А. Вагнера,

ГБУЗ ПК «МСЧ№9 им. М.А.Тверье»

Пермь

2016



HELLP-синдром это наиболее тяжелая форма преэклампсии/эклампсии, сопровождающаяся высокой заболеваемостью и смертностью



HELLP-СИНДРОМ

- **H** (HEMOLYSIS) - ГЕМОЛИЗ
- **EL** (ELEVATED LIVER ENZYMES)-
ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ
ПЕЧЕНОЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ
- **LP** (LOW PLATELETS) –
ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ



Louis Weinstein
Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA

Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy.
Am J Obstet Gynecol 1982; 142: 159-167



Значение проблемы

HELLP-синдром осложняет течение 0,5- 0,9% всех беременностей и 10 - 20% тяжелых преэклампсий

Материнская смертность - 1,1%

Смертность при разрыве печени – 18 - 86%

Перинатальная смертность - 7,4 - 34%





Род. дом МСЧ №9

**Крупнейший род. дом Пермского
края**

2014 – 5537 родов (г.Пермь – 16341 родов)

2015 – 5129 родов (г. Пермь –16839 родов)



HELLP-СИНДРОМ

КЛАССИФИКАЦИЯ МИССИССИПИ

Класс HELLP синдрома

Лабораторные признаки

1

Тромбоциты < 50 000 в мкл
АсТ или АлТ > 70 ЕД/л
ЛДГ > 600 ЕД/л

2

50 000 в мкл < тромбоциты < 100 000 в мкл
АсТ или АлТ > 70 ЕД/л
ЛДГ > 600 ЕД/л

3

100 000 в мкл < тромбоциты < 150 000 в мкл
АсТ или АлТ > 40 ЕД/л
ЛДГ > 600ЕД/л



NB! В связи с многообразием патогенетических и клинических проявлений HELLP-синдрома оценка его степени тяжести не имеет практического значения – как только на фоне преэклампсии выявлены минимальные признаки HELLP (ELLP)-синдрома, необходима активная тактика – родоразрешение и проведение интенсивной терапии. Острая почечная недостаточность может развиваться и без массивного внутрисосудистого гемолиза [154,165-168].

СОГЛАСОВАНО
Генеральный специалист
Федерации
гематологии и гематологии,
академик РАН, профессор
Л.В. Адамов
2016 г.

УТВЕРЖДАЮ
Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАН, профессор
В.Н. Серов
2016 г.

СОГЛАСОВАНО
Президент
Академии
акушеров-гинекологов
и гинекологов
Е.М. Шифман
2016 г.

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ
БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ:
ПРЕЭКЛАМПСИЯ, ЭКЛАМПСИЯ.
Клинические рекомендации
(Протокол лечения)



Тромбоцитопения

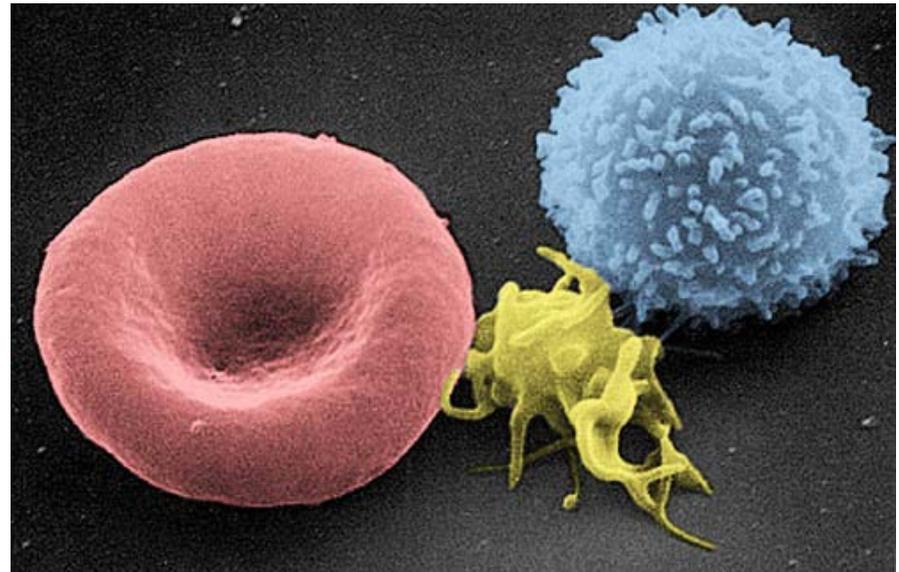
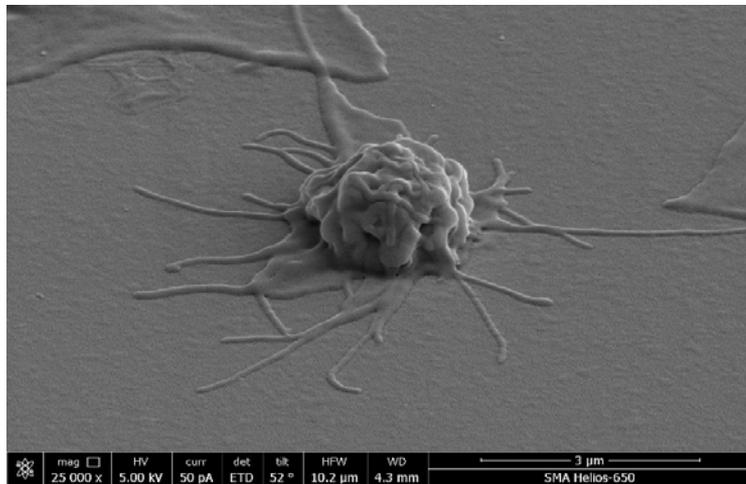


Подсчет тромбоцитов

- Автоматическое определение числа тромбоцитов в периферической крови осуществляется в разведенной пробе после лизиса эритроцитов.
- Метод позволяет определить только количество частиц данного размера и не обеспечивает специфического дифференцирования тромбоцитов
- Артефакты: - индуцированная ЭДТА агглютинация тромбоцитов (псевдотромбоцитопения)
- сателлитизм — слипание тромбоцитов с плазматическими мембранами нейтрофилов в результате действия IgG и IgM-тромбоцитарных антигенов



Исследование мазка периферической крови с подсчетом тромбоцитов вручную, помимо точного определения количества, позволит выявить наличие крупных тромбоцитов или мегакариоцитов.



Тромбоцитопения потребления

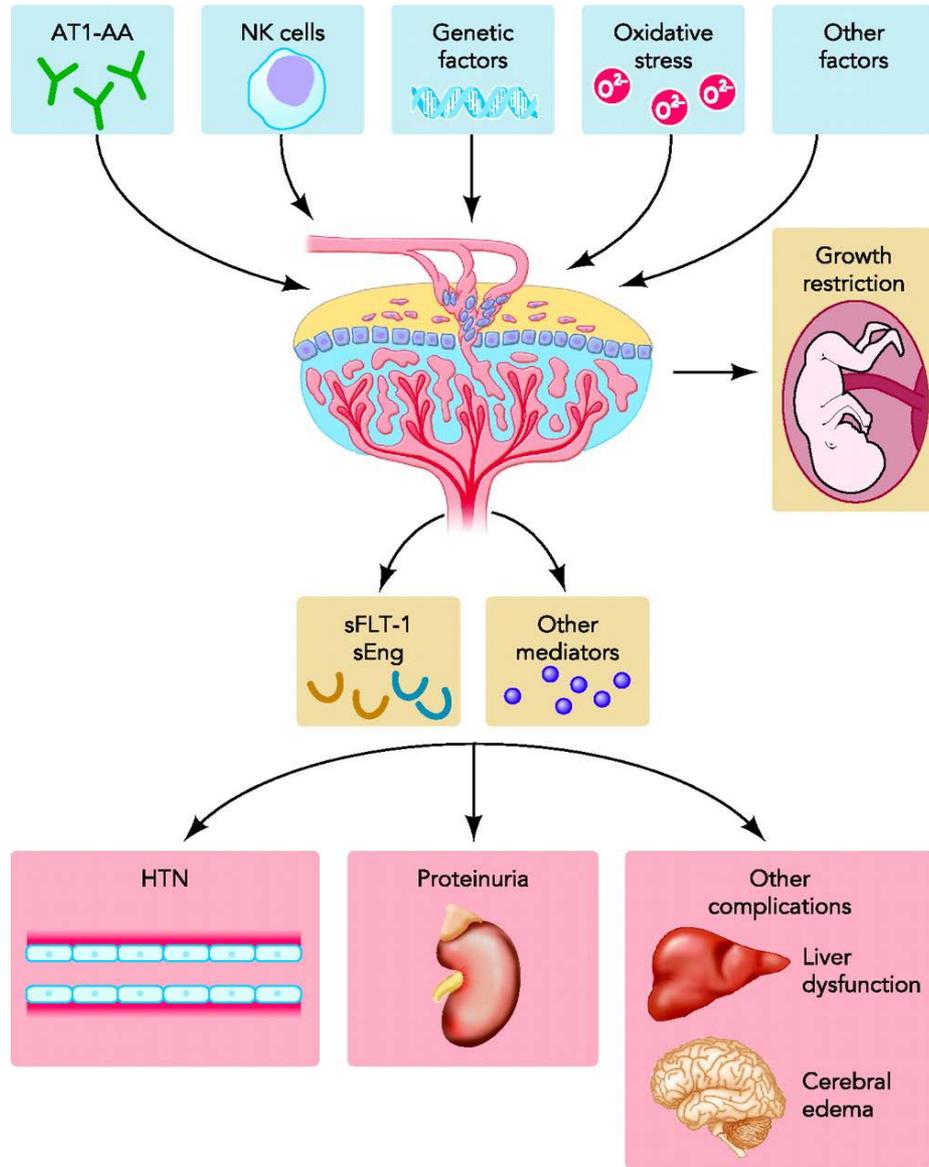
- При патологических состояниях, вызывающих ускоренное потребление тромбоцитов, их продукция костным мозгом может в 8 раз превышать норму (стимуляция образования мегакариоцитов, увеличение их ploидности, размера и скорости созревания).
- Продуцируемые при этом тромбоциты, т. н. «стрессовые тромбоциты» часто крупнее и обладают большей гемостатической эффективностью по сравнению с нормальными.
- Поэтому у больных с тромбоцитопенией потребления, при отсутствии других отягощающих факторов обычно не развивается угрожающее жизни кровотечение.



Патогенез и патофизиология HELLP- синдрома



Патофизиологические механизмы преэклампсии



Preeclampsia: A renal perspective

S ANANTH KARUMANCHI, SHARON E MAYNARD, ISAAC E STILLMAN, FRANKLIN H EPSTEIN and VIKAS P SUKHATME

Kidney International (2005) 67, 2101–2113;

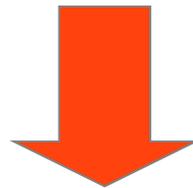


Тромботическая микроангиопатия (ТМА) это:

Поражение/активация эндотелия

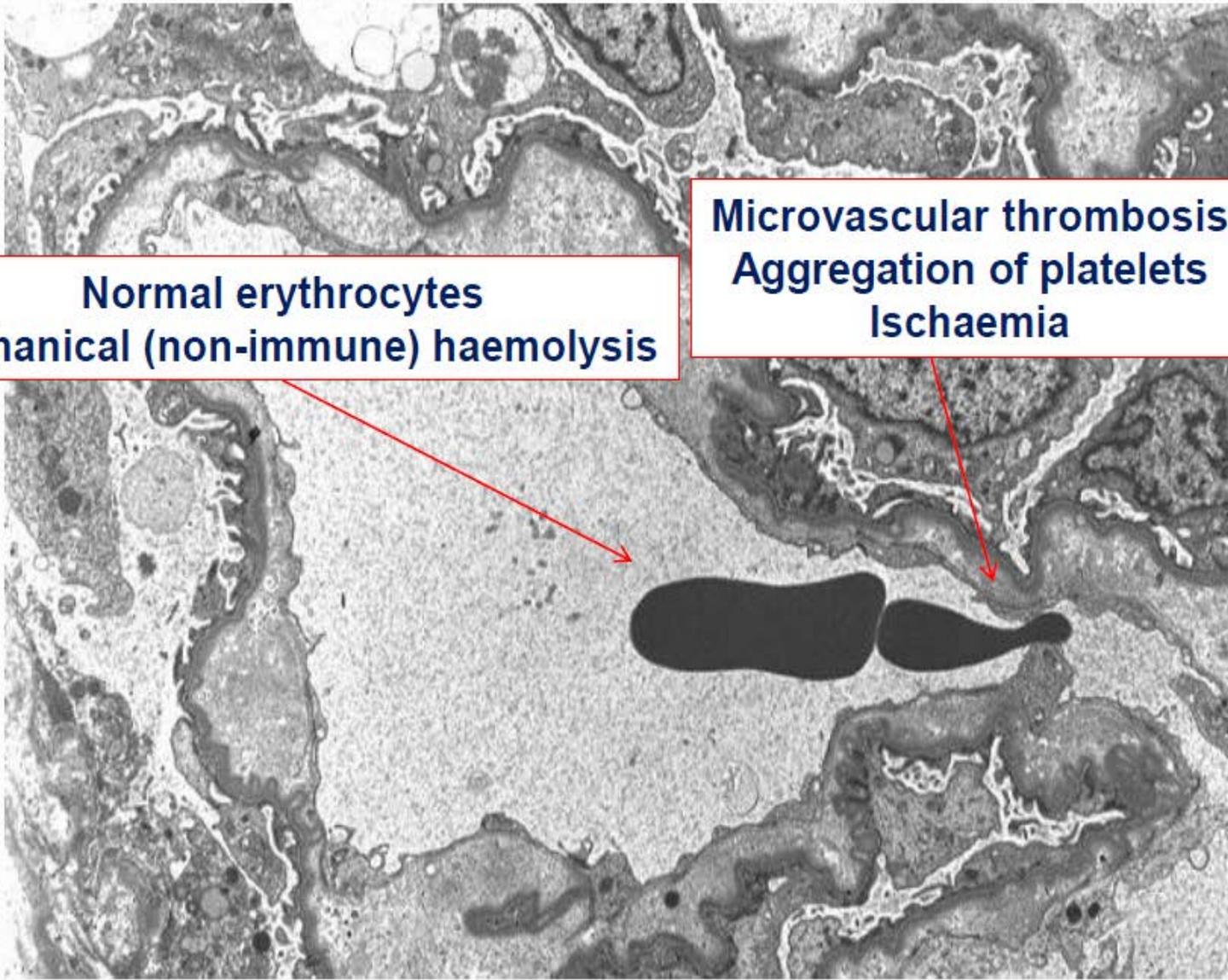
+

Микрососудистые тромбы



- Гемолитическая анемия**
- Неиммунная тромбоцитопения**
- Органная дисфункция**

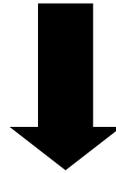




Normal erythrocytes
Mechanical (non-immune) haemolysis

Microvascular thrombosis
Aggregation of platelets
Ischaemia

**Эндотелиальная
дисфункция**



**Синдром системной
воспалительной реакции**



**Полиорганная
недостаточность**



Клинические проявления HELLP-синдрома

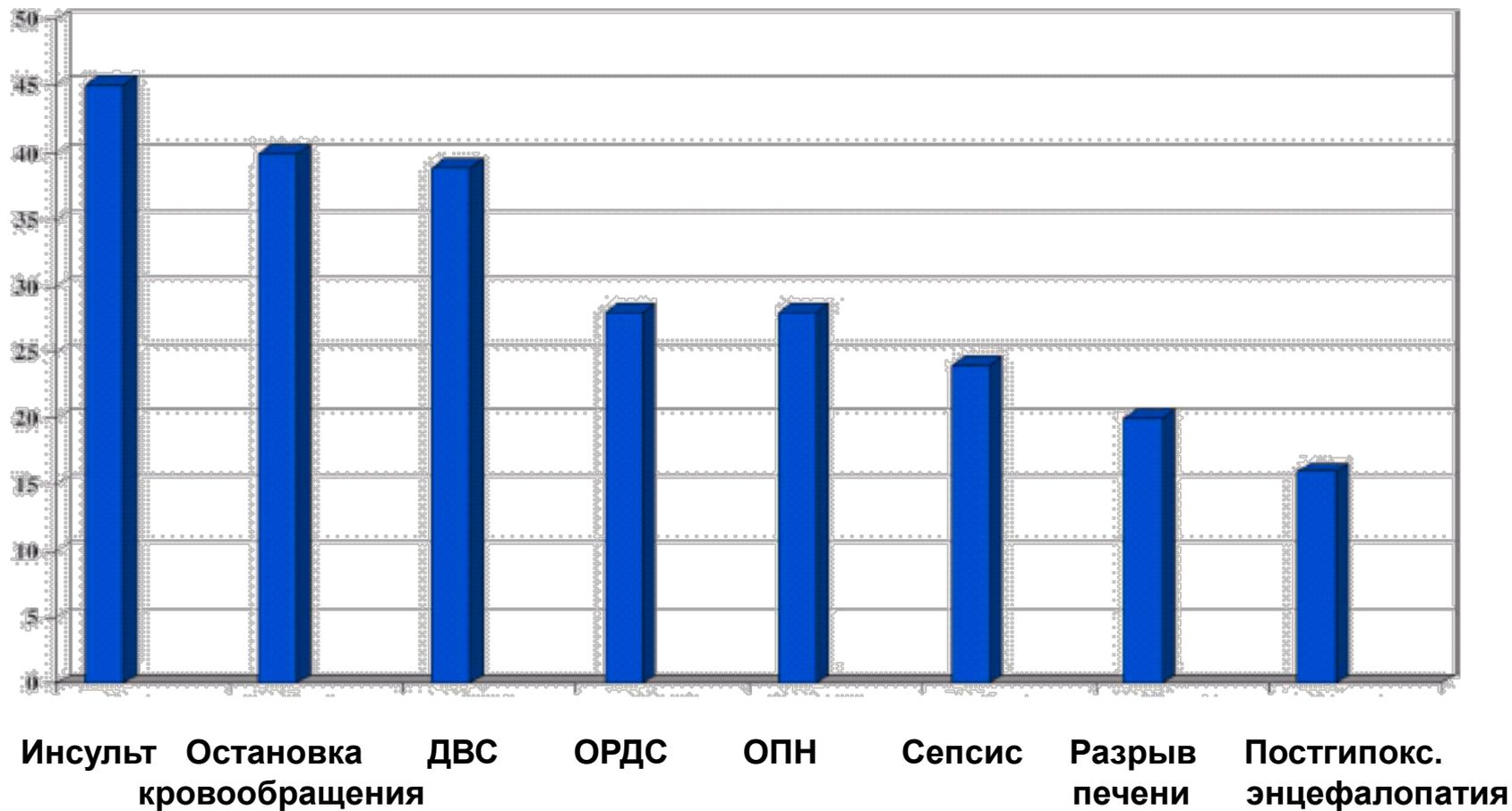


Опубликованные осложнения HELLP-синдрома (со стороны матери)

Эклампсия	4-9%
Отслойка плаценты	9-20%
ДВС	5-56%
Острое почечное повреждение	7-36%
Тяжелый асцит	4-11%
Отек мозга	1-8%
Отек легких	3-10%
Раневая инфекция/гематома	7-14%
Подкапсульная гематома печени	0,9-2%
Разрыв печени	>200 случаев или 1,8%
Инфаркт печени	>30 случаев в сочетании с АФС
Рецидивирующие тромбозы связанные с мутацией протромбинового гена 2010a	
Отслойка сетчатки	1%
Ишемический инсульт	Несколько случаев
Церебральное кровоизлияние	1,5-40%
Смерть	1-25%



ПРИЧИНЫ СМЕРТИ ПАЦИЕНТОК С HELLP- СИНДРОМОМ



American J Obstet Gynecol (1999) 181; 924-8

Лечение HELLP-синдрома



Родоразрешение



- **Родоразрешение является единственным патогенетическим методом лечения HELLP-синдрома.**
- **При этом необходимо помнить, что в 25-30 % случаев HELLP-синдром может возникнуть в послеродовом периоде**



Было...

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ. ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ЭКЛАМПСИЯ.

Клинические рекомендации (протокол)

Москва
2014

Таблица 13

Родоразрешение при HELLP синдроме

Срок беременности	Родоразрешение при тяжелом HELLP синдроме
≤ 34 нед. беременности	Профилактика РДС и родоразрешение в течение 48 часов с обеспечением интенсивной терапии.
≥ 34 нед. беременности	Экстренное родоразрешение



...стало.

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ. ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ЭКЛАМПСИЯ.

Клинические рекомендации
(Протокол лечения)

Москва 2016

NB! В связи с многообразием патогенетических и клинических проявлений HELLP-синдрома оценка его степени тяжести не имеет практического значения – как только на фоне преэклампсии выявлены минимальные признаки HELLP (ELLP)-синдрома, необходима активная тактика – родоразрешение и проведение интенсивной терапии. Острая почечная недостаточность может развиваться и без массивного внутрисосудистого гемолиза [154,165-168].

Подготовка к родоразрешению включает в себя только обеспечение компонентами крови для безопасности родоразрешения.



**В настоящее время отсутствуют
любые рандомизированные
исследования, сравнивающие
исходы матери и ребенка после
кесарева сечения или
естественных родов при HELLP-
синдроме**



В нашем роддоме основным методом родоразрешения пациенток с HELLP- синдромом остается экстренное кесарево сечение.

Основной причиной этого является поступление в стационар пациенток с тяжелыми формами HELLP- синдрома



Преимущества оперативного родоразрешения

- Возможность выполнения быстрого хирургического гемостаза**
- Снижение риска мертворождения**
- Скорость выполнения**



**Анестезия
при оперативном
родоразрешении
у пациенток
с HELLP-синдромом**



**ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ
БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ.
ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ЭКЛАМПСИЯ.**

**Клинические рекомендации
(Протокол лечения)**

Москва 2016

Оперативное родоразрешение женщин с HELLP-синдромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении, нарушения функции печени и коагулопатии [118,121,172,173].



Выбор анестезии

«Значительно большее количество осложнений во время общей анестезии в сравнении с регионарной анестезией при операции кесарева сечения означает, что регионарная анестезия является предпочтительным методом обезболивания операции кесарева сечения при отсутствии противопоказаний»

ACOG practice bulletin Number 36, July 2002
«Obstetric analgesia and anesthesia»
Reaffirmed 2012



Абсолютные противопоказания к регионарной анестезии

- Рефрактерная гипотензия у матери
- Коагулопатия у матери
- Введение низкомолекулярного гепарина менее, чем за 12 часов до анестезии
- Нелеченная бактериемия
- Инфекции кожи в месте спинальной пункции
- Повышенное ВЧД вследствие масс-эффекта

ACOG practice bulletin Number 36, July 2002
«Obstetric analgesia and anesthesia»

Reaffirmed 2012



Тромбоцитопения

- **Безопасным для проведения регионарной анестезии считаем количество тромбоцитов более 100 000 в мкл.
(ACOG — 75 000 в мкл)**
- **Обязательным условием является «свежесть» анализа, поскольку для HELLP-синдрома характерно стремительное прогрессирование тромбоцитопении**



**Послеродовые
пациентки с тяжелым
HELLP-синдромом
должны лечиться в
отделении интенсивной
терапии**

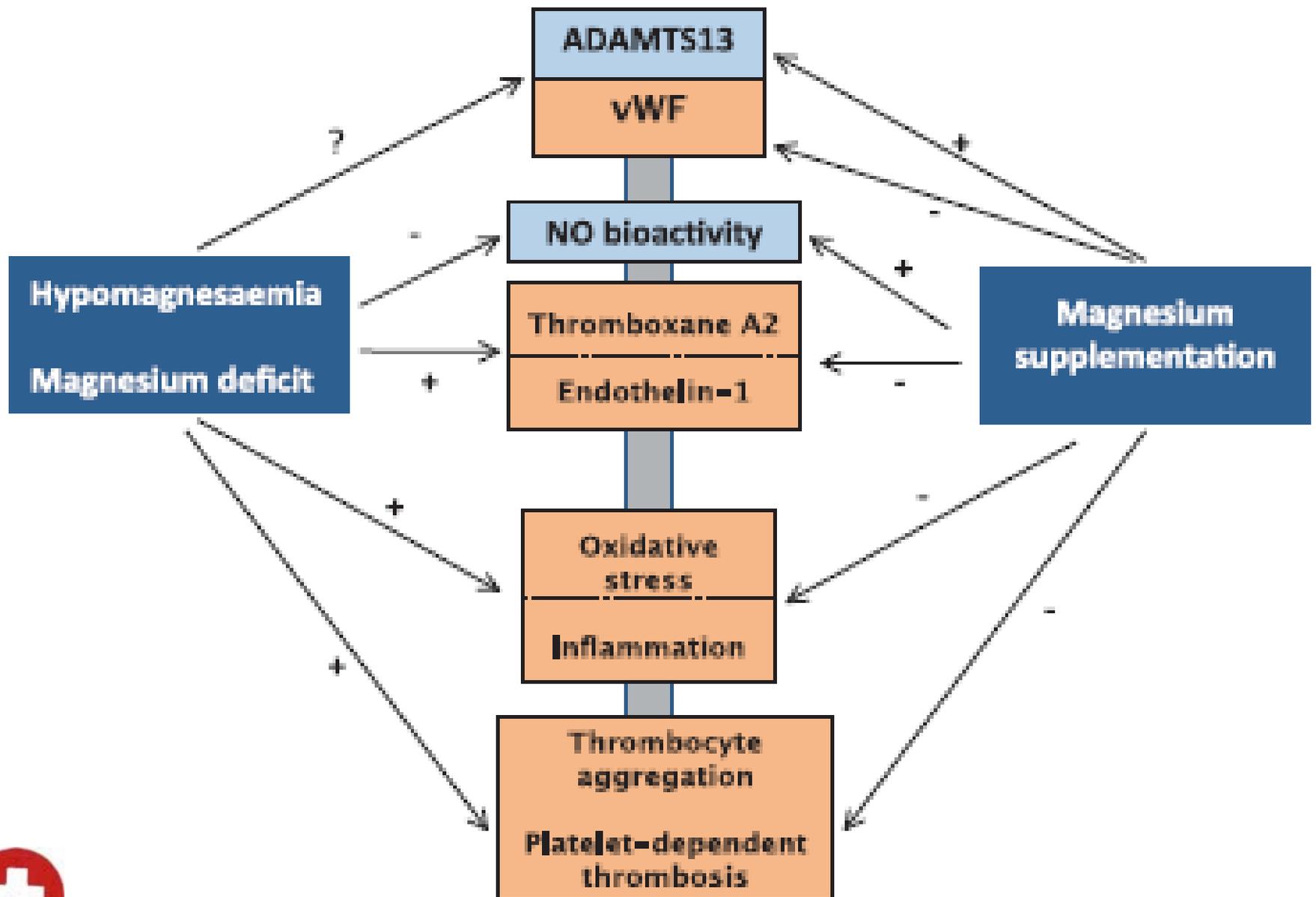


Медикаментозная терапия преэклампсии



Магния сульфат





- **Гипотензивная терапия:**
(нифедипин, урапидил)
- **Анальгетики:** (Морфин;
Парацетамол). Избегать НПВС
(поражение почек, вазокон-
стрикция, задержка Na и воды)

**Избегайте нефротоксичных
препаратов**



Кортикостероиды (КС)



Обоснование применения КС при HELLP- синдроме

- Уменьшение отека
- Ингибирование эндотелиальной активации и снижение эндотелиальной дисфункции
- Снижение адгезии тромбоцитов
- Уменьшение депонирования тромбоцитов в селезенке
- Предотвращение развития тромботической микроангиопатической анемии
- Угнетение продукции цитокинов



- **Первые сообщения о положительном эффекте КС при HELLP-синдроме -1984 г.:**

Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM Jr, Caudle MR:

Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles.

Am J Obstet Gynecol 1984, **150**:1-7.

- **Поздние публикации:**

Magann EF, Graves GR, Roberts WE, Blake PG, Morrison JC, Martin JN Jr:

Corticosteroids for enhanced fetal lung maturation in patients with HELLP syndrome: impact on neonates.

Aust NZ J Obstet Gynaecol 1993, **33**:131-135.

Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN Jr:

Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP).

Am J Obstet Gynecol 1994, **171**:1148–1153.

Magann EF, Martin JN Jr:

Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids.

Am J Perinatol 2000, **17**:417-422

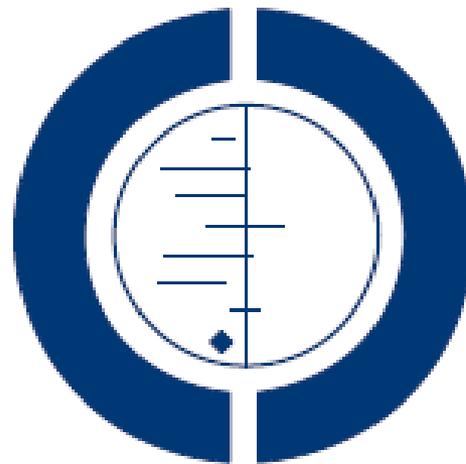


- **Соотношение «польза-риск»**
- **Стоимость терапии**



Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy (Review)

Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2010, Issue 9



Систематический обзор

- **11 РКИ**
- **550 женщин**



«Не было получено убедительных доказательств влияния КС на реальный прогноз. Пациентки, получавшие КС показали лучшее повышение количества тромбоцитов...»

В настоящее время недостаточно данных о положительном влиянии КС на значимый прогноз, чтобы рекомендовать рутинное применение КС при лечении HELLP-синдрома.

Применение КС может быть обосновано в клинических ситуациях, когда ускорение восстановления числа тромбоцитов клинически целесообразно»



Анализ дополнительных данных показал:

- Большую скорость снижения АСТ, АЛТ и ЛДГ в группе КС
- Лучшие показатели темпа диуреза в группе КС



- В каких ситуациях «ускорение восстановления числа тромбоцитов клинически целесообразно»?
- Может ли терапия КС в принципе влиять на такие грозные осложнения, как гематома и разрыв печени, кровоизлияние в вещество головного мозга, отслойку плаценты и т.д.?
- Обосновано ли применение КС при HELLP, влияя лишь на «суррогатные» показатели?





STUDY PROTOCOL

Open Access

COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome

Leila Katz^{1*}, Melania Amorim², João P Souza^{3,4,5}, Samira M Haddad⁶, José G Cecatti⁶ and COHELLP Study Group



- Дизайн: тройное, слепое рандомизированное контролируемое исследование
- Критерии включения: пациентки с HELLP-синдромом 1 класса
- Объем исследования: 400 пациенток



Главная гипотеза SONELLP

У пациенток с HELLP-синдромом 1 класса, получавших дексаметазон в сравнении с плацебо:

- Ниже частота материнских осложнений
- Достигнуты лучшие показатели темпа диуреза
- Уровень гемоглобина и тромбоцитов выше, а уровень ЛДГ, трансаминаз и билирубина ниже
- Время между первой дозой препарата и выпиской меньше



Гепарин



- **Частота развития ДВС-синдрома у пациенток с HELLP - синдромом составляет от 4 до 55%**
- **Применение гепарина для лечения пациенток с HELLP-синдромом и ДВС- синдромом казалось патогенетически обоснованным**



Ретроспективный анализ пациенток с HELLP- и ДВС-синдромом, получавших гепаринотерапию в послеродовом периоде выявил гораздо большую частоту послеродовых кровотечений



Original Article

Postpartum Heparin Therapy for Patients with the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets (HELLP) is Associated with Significant Hemorrhagic Complications

Laura Detti, MD
Federico Mecacci, MD
Anna Piccioli, MD
Sante Ferrarello, MD
Lucia Carignani, MD
Giorgio Mello, MD
James E. Ferguson, MD
Gianfranco Scarselli, MD

CONCLUSIONS:

Heparin therapy for postpartum patients with HELLP syndrome was associated with bleeding complications. We speculate that the heparin therapy was the cause for the bleeding complications occurred in the Florence group of patients.

Journal of Perinatology (2005) 25, 236–240. doi:10.1038/jp.7211265
Published online 10 February 2005



Ретроспективный анализ пациенток с HELLP- и ДВС-синдромом, получавших гепаринотерапию в послеродовом периоде выявил гораздо большую частоту послеродовых кровотечений



Original Article

Postpartum Heparin Therapy for Patients with the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets (HELLP) is Associated with Significant Hemorrhagic Complications

Laura Detti, MD
Federico Mecacci, MD
Anna Piccioli, MD
Sante Ferrarello, MD
Lucia Carignani, MD
Giorgio Mello, MD
James E. Ferguson, MD
Gianfranco Scarselli, MD

CONCLUSIONS:

Heparin therapy for postpartum patients with HELLP syndrome was associated with bleeding complications. We speculate that the heparin therapy was the cause for the bleeding complications occurred in the Florence group of patients.

Journal of Perinatology (2005) 25, 236–240. doi:10.1038/jp.7211265
Published online 10 February 2005



...ОДНАКО,



Гепаринопрофилактика



«Большие» факторы риска венозной тромбозэмболии (ВТЭ)

**Наличие минимум одного фактора
увеличивает риск ВТЭ >3%**



- **Имобилизация (строгий постельный режим >1 недели в послеродовом периоде)**
- **Послеродовое кровотечение >1000 мл при оперативном родоразрешении**
- **ВТЭ в анамнезе**
- **Преэклампсия с задержкой развития плода**
- **Тромбофилия:**
 - дефицит Антитромбина
 - Фактор V Leiden (гомо- или гетерозигота)
 - Протромбин G20210A (гомо- или гетерозигота)
- **Сопутствующая патология:**
 - Системная красная волчанка
 - Заболевания сердца
 - Серповидноклеточная анемия
- **Гемотрансфузия**
- **Послеродовая инфекция**



ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Клинические рекомендации (Протокол)

Москва
2014

Приложение 6

Дозы НМГ для профилактики ВТЭО в дородовом и послеродовом периоде¹

Масса тела(кг)	Эноксапарин	Дальтепарин	Надропарин	
Профилактические дозы**	<50	20 мг ежедневно	2500 ЕД ежедневно	2850 МЕ ежедневно
	50-90	40 мг ежедневно	5000 ЕД ежедневно	5700 МЕ ежедневно
	91-130	60 мг ежедневно*	7500 ЕД ежедневно*	7600 МЕ ежедневно
	131-170	80 мг ежедневно*	10000 ЕД ежедневно*	9500 МЕ ежедневно
	>170	0.6 мг/кг/сутки*	75 ЕД/кг/сутки*	86 ЕД/кг/сутки
Высокая профилактическая (промежуточная) доза при массе тела 50-90кг	40 мг каждые 12 часов	5000 ЕД каждые 12 часов	5700 МЕ каждые 12 часов	
Терапевтическая доза***	1 мг/кг/каждые 12 часов до родов; 1.5 мг/кг/ежедневно после родов	100 ЕД/кг/каждые 12 часов или 200 ЕД/кг/ежедневно после родов	86 ЕД/кг/каждые 12 часов	

¹Адаптировано из Green-top guideline No. 37a. RCOG; 2009†



В нашем отделении все пациентки с HELLP-синдромом в послеродовом периоде при отсутствии противопоказаний получают дальтепарин («Фрагмин») 2500 ЕД через 8 ч после операции, далее по 5 000 ЕД в сутки подкожно



Выбор дальтепарина обусловлен:

- **Максимальное количество исследований (вместе с эноксапарином) у беременных, доказавших безопасность препарата**
- **Оптимальное соотношение «цена-качество»**
- **Отсутствие необходимости коррекции дозы при ОПН**



Профилактика пигментной нефропатии



Патогенез острого повреждения почек, вызванного гемоглинурией

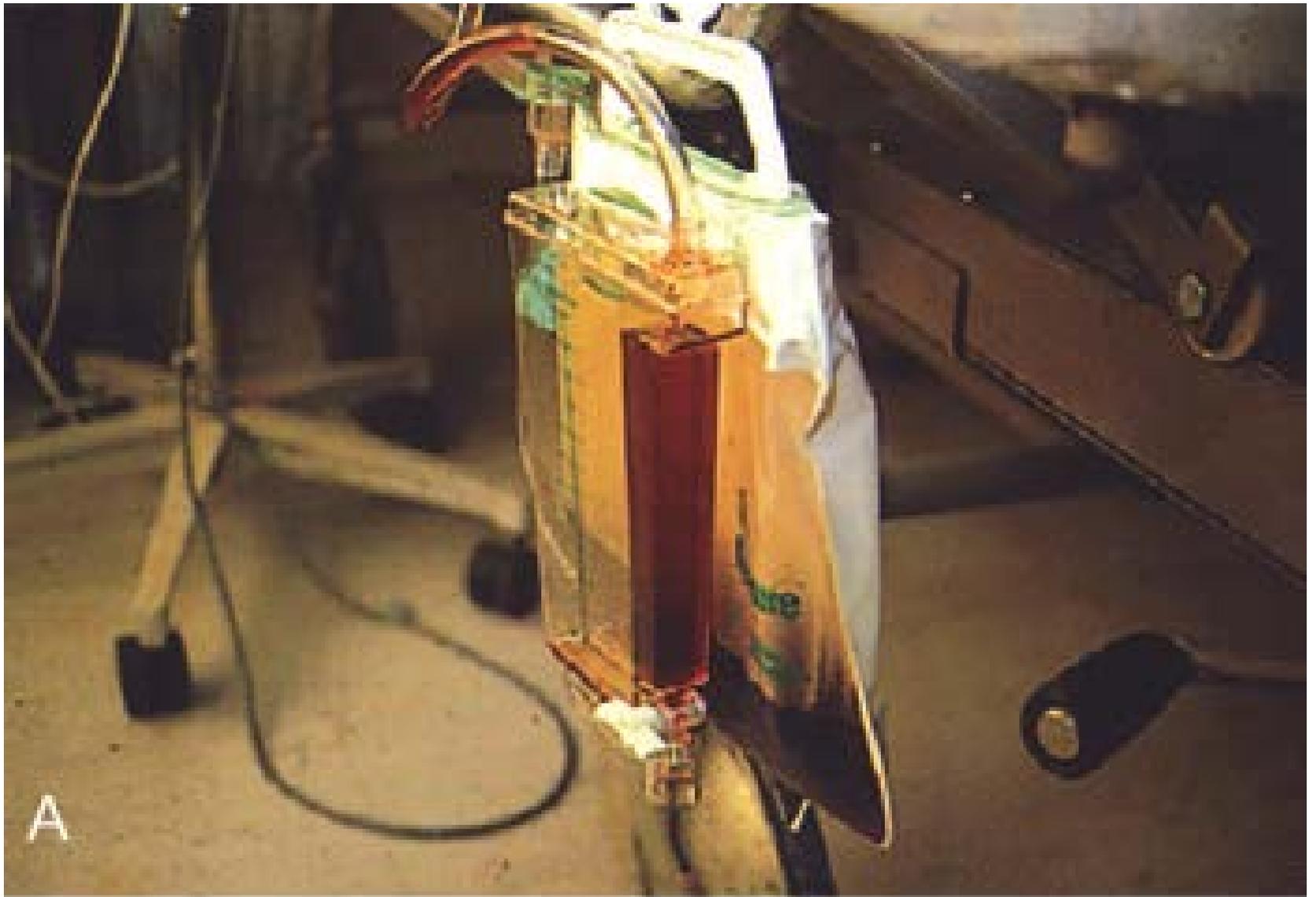
Гиповолемиа, гипоперфузия и ишемиа почек вследствие поражения эндотелиа и «капиллярной утечки»

Формирование внутриканальцевых цилиндров из нерастворимых осадков гемоглобина и мочевои кислоты

Высвобождение свободного железа из внутриканальцевого гемоглобина с катализом синтеза цитокинов, усиливающих ишемию

Гипокальциемиа вызывает снижение сердечного выброса, усугубляя ишемию почек





Sibai. Imitators of Preeclampsia. Obstet Gynecol 2007

Цели лечения

Восполнение внутрисосудистого объема для улучшения почечной перфузии, минимизации ишемического повреждения почек и повышения темпа диуреза с целью «вымывания» цилиндров.

«Щелачивание» мочи для предотвращения выпадения в осадок нерастворимых солей в канальцах и клубочках

Желательный темп диуреза 200-300 мл/час, пока сохраняется измененная окраска мочи



Терапия

- Начинать как можно раньше
- Препарат выбора – 0,9% р-р NaCl 1 литр/час или 10-15 мл/кг/час, 10-12 литров/сутки
- Бикарбонат Na – 200-300 мэкв/сутки для поддержания pH мочи > 6,5
- Контроль уровня кальция
- Салуретики для управления гидробалансом
- Мониторинг гемодинамики, почасовой диурез, электролиты, гликемия и т.д.



Осложнения (болюсной терапии)

- Назначение бикарбоната не корректирует внутриклеточный ацидоз
- Гиперкапния
- Угнетение сократимости миокарда
- В сочетании с перегрузкой жидкостью - отек легких
- гипернатриемия



**При сохраняющейся
олигурии начать
заместительную
ренальную терапию**



Транексамовая кислота



- **В трех рандомизированных клинических исследованиях было продемонстрировано, что профилактическое применение ТК уменьшает послеродовое кровотечение.**
- **Эти исследования не определяли влияние ТК на летальность, частоту гистерэктомии и тромбоэмболические осложнения**



**Отсутствуют
исследования,
оценивающие побочные
эффекты ТК на почечную
функцию**





Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage (Review)

Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C.

Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 6. Art. No.: CD007872.

DOI: 10.1002/14651858.CD007872.pub3.

www.cochranelibrary.com



Authors' conclusions

TA (in addition to uterotonic medications) decreases postpartum blood loss and prevents PPH and blood transfusions following vaginal birth and CS in women at low risk of PPH based on studies of mixed quality. There is insufficient evidence to draw conclusions about serious side effects, but there is an increase in the incidence of minor side effects with the use of TA. Effects of TA on thromboembolic events and mortality as well as its use in high-risk women should be investigated further.

ТК (в сочетании с утеротониками) снижает послеродовую кровопотерю и предотвращает послеродовое кровотечение и трансфузию крови после вагинальных родов и КС у женщин с низким риском послеродового кровотечения на основании исследований смешанного качества. Недостаточно данных сделать заключение о серьезных побочных эффектах, но имеется увеличение частоты малых побочных эффектов при использовании ТК.

Эффекты ТК на тромбозэмболические события и смертность, как и на женщин высокого риска должны быть исследованы.





STUDY PROTOCOL

Open Access

The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial

Haleema Shakur*¹, Diana Elbourne⁴, Metin Gülmezoglu², Zarko Alfirevic³, Carine Ronsmans⁵, Elizabeth Allen⁴ and Ian Roberts¹

Вмешательство

- 15 000 женщин с послеродовым кровотечением (> 500 мл после вагинальных родов или > 1000 мл после КС)
- 1г ТК в/в сразу после рандомизации или плацебо. 2-я доза через 30 мин., если кровотечение продолжается.



Исходы

- Смерть
- Хирургическое вмешательство (гистерэктомия)
- Трансфузия
- Тромбоэмболические эпизоды
- ОПП, ОРДС, гипертензия беременных (ПЭ/Э/HELLP) и иные события
- Длительность госпитализации/ ОРИТ
- ИВЛ
- Состояние новорожденного
- Анализ стоимость/эффективность

Предполагаемое окончание исследования
-октябрь 2016



RESEARCH

Open Access

Postpartum acute renal failure: a multicenter study of risk factors in patients admitted to ICU

Marie Jonard^{1*}, Anne-Sophie Ducloy-Bouthors², Eileen Boyle³, Maryse Aucourt⁴, Gaelle Gasan⁴, Merce Jourdain¹, Virginie Mignaux⁵, Nadia Tillouche⁶ and François Fourier¹



Renal Cortical Necrosis in Postpartum Hemorrhage: A Case Series



Marie Frimat, MD, PhD,^{1,} Melanie Decambon, MD,^{2,*} Celine Lebas, MD,³
Anissa Moktefi, MD,⁴ Laurent Lemaître, MD, PhD,⁵ Viviane Gnemmi, MD, PhD,⁶
Benedicte Sautenet, MD,⁷ François Glowacki, MD, PhD,¹ Damien Subtil, MD, PhD,⁸
Mercedes Jourdain, MD, PhD,⁹ Agnes Rigouzzo, MD,¹⁰ Isabelle Brocheriou, MD, PhD,⁴
Jean-Michel Halimi, MD, PhD,⁷ Eric Rondeau, MD, PhD,¹¹ Christian Noel, MD, PhD,¹
François Provôt, MD,¹ and Alexandre Hertig, MD, PhD¹¹*



Ретроспективное многоцентровое исследование в 3-х ОРИТ (Франция). 182 пациентки госпитализированных в ОРИТ по поводу послеродовых осложнений.

У 68 (37%) пациенток развилась ОПН.

19-ти из них потребовалась заместительная ренальная терапия.



Результаты

HELLP- синдром сам по себе ($p=0,047$), или в сочетании с послеродовым кровотечением ($p=0,003$), предшествующая инфузия гиперонкотического альбумина ($p=0,001$) и блокада фибринолиза транексамовой кислотой ($p=0,003$) связаны с развитием вторичной ОПН.



Из 20 пациенток, с ОПН после развития HELLP-синдрома и послеродового кровотечения, 80% получали ТК.

Из пациенток без ОПН, только 30% получили ТК.



Выводы

Использование ТК не было определено как независимый фактор риска при мультивариантном анализе, но имеющиеся данные свидетельствуют, что, ингибирование фибринолиза должно использоваться с осторожностью у женщин с развившимся послеродовым кровотечением.

Исследование **WOMAN** должно определить «цену» снижения кровопотери ТК при послеродовом кровотечении.



Терапевтический плазмаобмен (ТПО)



- В большинстве случаев симптоматика HELLP-синдрома разрешается через 48-72 часа после родоразрешения при адекватном лечении
- Если этого не происходит, необходимо провести дифференциальную диагностику с заболеваниями, способными вызвать **послеродовой тромботический микроангиопатический синдром**
- Начать терапевтический плазмообмен



Послеродовой тромботический микроангиопатический синдром (ПТМАС)

- Редкое патологическое состояние
- Развивается после родов
- Напоминает HELLP-синдром
- Проявляется тромботической микроангиопатией и/или ДВС-синдромом с полиорганной недостаточностью
- Характерно прогрессирующее ухудшение клинических и лабораторных показателей
- Резистентно к проводимой интенсивной терапии и/или КС



Причины ПТМАС

- Атипичный Гемолитико-Уремический Синдром
- Тромботическая Тромбоцитопеническая Пурпура
- Катастрофический Антифосфолипидный Синдром
- Системная Красная Волчанка



Относительная частота встречаемости

HELLP-синдром	1 на 500 беременностей
ОЖДПБ	1 на 10 000
ТТП	1 на 100 000
Гус	1 на 100 000



Oklahoma University Medical Center (OUMC)

Учебный центр 3-го уровня ~ 4000 родов
в год

- Тяжелая преэклампсия ~ 4% всех женщин (3 женщины в неделю)
- HELLP – синдром ~ 1 женщина в 2 нед.
- ТТП – 2 женщины за 19 лет



Накопленный мировой опыт позволяет сделать вывод, что проведение раннего ТПО эффективно при лечении «резистентного» HELLP-синдрома (сохраняющегося более 72 часов после родов), несмотря на отсутствие убедительных объяснений механизмов эффективности.



Сформулированы клинические признаки для начала проведения ТПО у беременных и послеродовых пациенток :

- Тяжелая тромбоцитопения и микроангиопатическая гемолитическая анемия, прогрессирующая более 3-х суток после родоразрешения
- Нарушения сознания (оглушение, дезориентация, ступор, кома)
- Очаговые неврологические нарушения (афазия, дизартрия или очаговый моторный дефицит)
- Судороги в сочетании с прогрессирующей послеродовой тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией
- Олигурическая ОПН в сочетании с прогрессирующей послеродовой тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией





Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Transfusion and Apheresis Science 34 (2006) 7–9

TRANSFUSION
AND APHERESIS
SCIENCE

intl.elsevierhealth.com/journals/tras

Daily plasma-exchange for life-threatening class I HELLP syndrome with prevalent pulmonary involvement

Claudia Del Fante ^{a,*}, Cesare Perotti ^a, Gianluca Viarengo ^a,
Giuseppe Sala Gallini ^b, Carmine Tinelli ^c, Laura Salvaneschi ^a

^a *Immunohaematology and Transfusion Service, Center for Transplant Immunology, Viale Golgi 19, IRCCS Policlinico San Matteo, 27100 Pavia, Italy*

^b *Intensive Care Unit Service, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy*

^c *Biometry and Epidemiology Service, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy*

Received 2 May 2005; received in revised form 14 August 2005; accepted 14 August 2005

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2002; 46: 855–858
Printed in Denmark. All rights reserved

Copyright © Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2002
ACTA ANAESTHESIOLOGICA SCANDINAVICA
0001-5172

Plasma exchange in severe postpartum HELLP syndrome

J. G. FÖRSTER¹, S. PELTONEN², R. KAAJA³, K. LAMPINEN² and V. PETTILÄ¹

¹*Intensive Care Unit, Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine;* ²*Department of Internal Medicine, Division of Nephrology;* and

³*Department of Gynecology and Obstetrics, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland*

Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 175–179
Printed in Denmark. All rights reserved

Copyright © Acta Obstet Gynecol Scand 2004
Acta Obstetrica et
Gynecologica Scandinavica

ORIGINAL ARTICLE

Treatment of postpartum thrombotic microangiopathy with plasma exchange using cryosupernatant as replacement

KATJIA LAMPINEN¹, SEIJA PELTONEN², VILLE PETTILÄ³ AND RISTO KAAJA¹

From the ¹Department of Obstetrics and Gynecology, the ²Department of Internal Medicine, Division of Nephrology and the ³Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Helsinki University Central Hospital, Finland

Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 175–179. © Acta Obstet Gynecol Scand 83 2004



Postpartum plasma exchange for atypical preeclampsia-eclampsia as HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome

James N. Martin, Jr., MD,^a Joe C. Files, MD,^b Pamela G. Blake, RN, MSN,^a
Kenneth G. Perry, Jr., MD,^a John C. Morrison, MD,^a and Patricia H. Norman, MD^c
Jackson, Mississippi

Turk J Gastroenterol 2006; 17 (2): 99-102

Plasma exchange therapy in HELLP syndrome: A single-center experience

HELLP sendromunda plazma deęiřtirme tedavisi: Tek merkez deneyimi

Ziya BAYRAKTAROęLU¹, Fikret DEMIRCI², Özcan BALAT³, İrfan KUTLAR³, Vahap OKAN¹,
Gürol UęUR³

Departments of ¹Pediatrics and Transfusion Medicine, ²Gastroenterology, ³Obstetrics and Gynecology and ⁴Internal Medicine, Gaziantep University, School of Medicine, Gaziantep

Transfusion and Apheresis Science 48 (2013) 51–57



ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Transfusion and Apheresis Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/transci



Postpartum thrombotic microangiopathic syndrome

Michelle Y. Owens*, James N. Martin Jr., Kedra Wallace, Sharon D. Keiser, Marc R. Parrish,
Kiran B. Tam Tam, Rick W. Martin

Division of Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Winfred L. Wiser Hospital for Women and Infants, University of Mississippi Medical Center, 2500 N. State St., Jackson, MS 39216, United States



- **Недостаточная доказательная база.**
К сегодняшнему дню в мировой литературе описано всего несколько десятков клинических случаев применения плазмообмена при HELLP-синдроме
- **Опасность осложнений** при выполнении инвазивных процедур у пациенток с коагулопатией (установка высокопоточного венозного катетера, антикоагулянты)
Предпочтительна региональная антикоагуляция цитратом натрия
- **Стоимость процедуры**



Основные задачи

Повышение уровня образованности специалистов (особенно амбулаторного звена) для повышения бдительности с целью ранней диагностики и госпитализации и своевременной терапии пациенток с HELLP-синдромом

Совершенствование диагностики

Тактика родоразрешения

Уточнение эффективности методов терапии



Мультидисциплинарный подход

Работа в команде



Спасибо за внимание

