

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «13» января 2023 года
Протокол №177

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

HELLP-СИНДРОМ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

Код	МКБ-10
O00-O99	Беременность, роды и послеродовой период
O14.2	HELLP-синдром

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2022 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

аГУС	–	атипичный гемолитико-уремический синдром
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время
ВПХ	–	внутрипеченочный холестаз
ДВС синдром	–	диссеминированного внутрисосудистого свертывания синдром
КТГ	–	кардиотокография
КТ	–	компьютерная томография
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
НАЖБП	–	неалкогольная болезнь печени
ОЖГБ	–	острый жировой гепатоз беременных
ПВ	–	протромбиновое время
ТТП	–	тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
УЗИ	–	ультразвуковое исследование

1.4 Пользователи протокола: акушеры-гинекологи, анестезиологи-реаниматологи, врачи скорой помощи.

1.5 Категория пациентов: беременные, роженицы, родильницы.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

1.7 Определение ^[1, 2]: **HELLP-синдром** – жизнеугрожающее для матери и плода осложнение, возникающее во втором-третьем триместрах беременности и в послеродовом периоде, характеризующееся гемолизом, повышением активности печеночных ферментов, уменьшением количества тромбоцитов, и приводящее к острой печеночной недостаточности, полиорганной недостаточности, ДВС-синдрому, разрыву печени и гематомам различной локализации. Аббревиатура HELLP включает: **Hemolysis** (гемолиз), **Elevated Liver enzymes** (повышение активности печеночных ферментов), **Low Platelets** (уменьшение количества тромбоцитов) ^[1].

HELLP синдром развивается у 1-2% беременных с тяжелой преэклампсией. В 15-20% случаев развитию HELLP-синдрома не предшествует гипертензия или протеинурия ^[2].

Заболевание возникает в период между 20-й неделей беременности и родами, чаще всего между 27 и 37 неделями беременности, почти в 30% случаев это заболевание возникает в послеродовом периоде. Одновременно могут возникать следующие клинические симптомы ^[3]:

- протеинурия;
- гипертония;
- боль в правом верхнем отделе живота /эпигастральные боли;
- тошнота /рвота;
- головная боль;
- нарушения зрения;
- желтуха.

Факторы риска HELLP-синдрома:

- первородящие пациентки старшего возраста;
- преэклампсия или синдром HELLP при предшествующих беременностях (риск рецидива после предыдущего HELLP синдрома составляет 12,8% [4].
- многоплодная беременность;
- многоводие;
- семейный анамнез преэклампсии, сахарного диабета, артериальной гипертонии.

1.8 Классификация [5, 6]

Классификация HELLP-синдрома:

Классификация Миссисипи основана на количестве тромбоцитов в периферической крови [5]:

класс 1 – тромбоцитов менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$; АСТ > 70 МЕ/л, ЛДГ > 600 МЕ/л

класс 2 – тромбоцитов $50\text{--}100 \cdot 10^9/\text{л}$; АСТ > 70 МЕ/л, ЛДГ > 600 МЕ/л

класс 3 – тромбоцитов $100\text{--}150 \cdot 10^9/\text{л}$; АСТ > 40 МЕ/л, ЛДГ > 600 МЕ/л

По *классификации Теннесси* [6] критерием HELLP-синдрома является гемолиз с ЛДГ > 600 МЕ/л, АСТ > 70 МЕ/л, тромбоциты $100 \cdot 10^9/\text{л}$.

Выделяют полный HELLP-синдром и парциальные его формы: при отсутствии гемолитической анемии развившийся симптомокомплекс обозначают как HELLP-синдром, а при отсутствии или незначительной выраженности тромбоцитопении – HELLP-синдром. Парциальный HELLP-синдром, в отличие от полного, характеризуется более благоприятным прогнозом.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ:

2.1 Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез.

- головная боль, чувство тяжести в голове, слабость, утомление;
- мышечные боли в области плеч и шеи;
- нарушения зрения;
- тошнота и рвота;
- боли в животе, чаще локализующиеся в правом подреберье;
- диффузные выраженные отеки.

Анамнез – преэклампсия или HELLP-синдром при предшествующих беременностях, первая беременность или же множественные предшествующие беременности.

Физикальное обследование: боли в верхней части живота или боли в эпигастрии справа (80-90%), в 20-40% случаев предшествующие лабораторным проявлениям заболевания за несколько дней или даже недели [7].

NB! Во второй половине беременности при болях в верхней части живота или боли за грудиной всегда должен быть исключен HELLP-синдром.

Заболевание прогрессирует с ремиссией до 46% случаев или обострением (возможно в течение нескольких часов) [8]:

- повышенное артериальное давление;
- при разрыве печени: одышка, боль при вдохе и боль в плече;
- гематомы печени (у 2,5% пациенток) обнаруживаются при УЗИ органов брюшной полости; [9]
- кровоизлияния в местах инъекций, кровотечения из носа и десен;
- рвота содержимым, окрашенным кровью;
- желтуха и печеночная недостаточность, судороги и кома;
- тотальная отслойка нормально расположенной плаценты, сопровождающейся массивным коагулопатическим кровотечением с быстрым формированием печеночно-почечной недостаточности и отеком легких.

В послеродовом периоде из-за нарушения гемостаза наблюдаются массивные маточные кровотечения.

При HELLP-синдроме часто развивается ДВС синдром, чем при преэклампсии [8].

Лабораторные исследования: лабораторные тесты следует первоначально повторять с интервалом в 6-8 часов, особенно если они в начале заболевания изменяются лишь незначительно, или если не наблюдается типичной триады [1,10].

Анализ крови:

- снижение гемоглобина, количества эритроцитов; в мазке крови отмечаются шистоциты (фрагменты эритроцитов);
- повышены ферменты печени (АЛТ, АСТ) как минимум в два раза; ЛДГ > 600 МЕ/л*;
- количество тромбоцитов < 100.000/мм³;
- гаптоглобин < 25 мг/дл (потребление из-за гемолиза).

Примечание*: ЛДГ не является специфическим параметром гемолиза при HELLP-синдроме [1, 10-12]. Однако он коррелирует с тяжестью заболевания [13].

Другие признаки гемолиза [1]:

- повышение общего содержания билирубина (47-62%), непрямой фракции билирубина;
- повышение показателей С-реактивного белка (в 62% случаев) и не является следствием инфекции [14].

Инструментальные исследования:

- УЗИ органов брюшной полости: тщательное исследование печени, в первую очередь на предмет кровотечения или разрыва печени;
- УЗИ плода: жизненно важные параметры, биофизический профиль, доплерометрия;
- постоянный мониторинг с помощью КТГ.

Таблица 1. Диагностические критерии HELLP-синдрома:

Жалобы и анамнез	Физикальное обследование	Лабораторные исследования	Инструментальные исследования
<ul style="list-style-type: none"> • боль и дефанс в правом верхнем квадранте и эпигастрии; • рвота (иногда с кровью); • головная боль (30- 60%); • нарушения зрения (17%); • недомогание, гриппоподобные симптомы 	<ul style="list-style-type: none"> • желтуха (5%); • АГ (80%), • генерализованные отеки (у большинства – преэклампсия); • проявления ОПП, мультиорганной недостаточности; • ДВС (кровоизлияния в местах инъекций, кровотечения и т.д.); • подкапсульные гематомы и разрывы печени (клиника внутрибрюшного кровотечения и шок) • кровоизлияния в ГМ, субдуральные гематомы (клиника ОНМК) 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Hb; • шистоциты, эхиноциты в мазке; • ↑ непрямой фракции билирубина; • АСТ > 70 МЕ/л; • Тц < 100 000 / мм³; • ЛДГ > 600 МЕ/л; • нарушения коагуляции; • протеинурия (87%); • снижение свободного гемоглобина; • снижение гаптоглобина 	<ul style="list-style-type: none"> • УЗИ ОБП; • МРТ/КТ ОБП; <p>Биопсия печени необязательна – фибриновые тромбы в синусоидах, геморрагии, некрозы</p>

Показания для консультации специалистов:

- консультация хирурга с целью исключения ЖКБ, аппендицита, осложнений ЯБ;
- консультация инфекциониста с целью исключения ВГ;
- консультация гематолога с целью исключения иммунной и тромботической ТПП;
- консультация ревматолога с целью исключения СКВ;
- консультация уролога с целью дифференциальной диагностики при подозрении на обструкцию или инфекции мочевыводящих путей;
- консультация невропатолога с целью исключения неврологических проявлений тромботической ТПП.

2.2. Диагностический алгоритм:

Диагноз HELLP основывается при наличии следующих критериев (классификация Теннеси):

- Гемолиз, установленный как минимум двумя из следующих:
 - периферический мазок с шистоцитами
 - билирубин сыворотки $\geq 1,2$ мг / дл (20,52 мкмоль)

- низкий уровень гаптоглобина или лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке ≥ 2 раза выше верхнего предела нормы (на основе контрольных диапазонов для конкретных лабораторий)

- тяжелая анемия, не связанная с кровопотерей.

● Повышенные ферменты печени:

Аспартатаминотрансфераза (АСТ) или аланинаминотрансфераза (АЛТ) ≥ 2 раза верхний уровень нормы (основанный на лабораторных контрольных диапазонах)

● Низкое количество тромбоцитов: $< 100\ 000$ клеток /мкл.

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Дифференциальная диагностика включает в себя исключение таких диагнозов как: острый жировой гепатоз (ОЖГБ), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), гемолитический-уремический синдром, системная красная волчанка. Дифференциальный диагноз важен для терапевтических целей, но часто его трудно установить из-за схожих клинических симптомов. Для подтверждения диагноза необходим междисциплинарный консилиум с участием нефролога, гематолога.

В таблице 2 показаны "типичные" лабораторные критерии для дифференциального диагноза:

● HELLP-синдром - в дополнение к типичной триаде – в тяжелых случаях может быть связан с нарушением коагуляции (ДВС);

● при ТТП и аГУС – тромбоцитопения является выраженной, свертываемость не изменена;

● при ТТП – неврологические проявления, гепатоспленомегалия;

● при ТТП – увеличение числа шистоцитов (2-5%) в мазке ^[16];

● при ТТП – дефицит ADAMTS13 (активность $< 10\%$), однако определение является трудоемким и возможно только в узкоспециализированных лабораториях); ^[17].

● при атипичном гемолитическом уремическом синдроме (аГУС) – наличие тяжелой почечной недостаточности (повышение креатинина, мочевины, ЛДГ), гиперкалиемии, гипонатриемии.

Таблица 2. «Типичные» лабораторные критерии для дифференциального диагноза [15]

Критерии	HELLP	ОЖГБ	ТТП	аГУС	Вирусный гепатит (ВГ)	Холестаз беременных
Гемолиз	++	-/+	+++	+++	-	-
Повышение трансаминаз	++	++	-/+	-/+	+++	+
Тромбоцитопения	++	+(вторичная)	+++	+++	-	-

Гипертония	++	+	-/+	+++ (вторичная)	-	-
Протеинурия	+++	+	+	++	-	-
Лейкоцитоз	-	+++	-	-	++	-
Почечная недостаточность	+++	+	+	+++ (вторичная)	-	-
Неврологические симптомы	+++	++	+++	+	-	-
Желтуха	-/+	+	++	++	+++	++
Боль в животе	+++	++	++	++	-	-/+
Температура	-	+	+	-	+	-
Тошнота/рвота	++	++	++	++	-	-/+
Другие	ДВС	Гипогликемия / ДВС	Дефицит ADA MTS-13	ADAMT S-13 Активность в норме	Повышение билирубина, наличие маркеров ВГ	зуд / холестаз
+/- иногда (0-20%); + умеренно/часто (20-50%); ++ часто (50-80%); +++ очень часто (80-100%)						

Цитолиз, тромбоцитопению и гипербилирубинемия также необходимо дифференцировать с панкреатитом, язвенной болезнью (ЯБ), аппендицитом, желчекаменной болезнью, гематомой (таблица 3).

Таблица 3. Дифференциальный диагноз:

Дифференциальный диагноз	Обследования	Критерии диагноза
Панкреатит	ОАК + тромбоциты; БАК: панкреатическая амилаза, электролиты; диастаза мочи; эластаза кала; копрограмма; УЗИ ОБП; МРТ ОБП	болевого синдром; стеаторея, креаторея; на УЗИ/МРТ ОБП - увеличение поджелудочной железы, наличие кист, кальцинатов, ГПП более 2 см, гетерогенность паренхимы ПЖ, повышение эхогенности стенки протоков, неровность контуров.
ЯБ	• ОАК + тромбоциты; • кал на скрытую кровь; • ЭГДС; консультация	наличие эндоскопического /морфологического изменения СОЖ и ДПК.
Аппендицит	ОАК + тромбоциты; УЗИ/КТ ОБП, малого таза; диагностическая лапароскопия; консультация хирурга; уролога	симптомы раздражения брюшины; острофазовые показатели; на УЗИ/КТ ОБП, малого таза утолщение червеобразного отростка более 6 мм, наличие кальцификатов или копролитов в просвете в сочетании с признаками периаппендикулярного воспаления.

ЖКБ	ОАК+тромбоциты; БАК: АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, общий билирубин; УЗИ ОБП; консультация хирурга	наличие ультразвуковых признаков конкрементов в желчном пузыре и/или желчевыводящих протоках на УЗИ ОБП
Гематома	ОАК + тромбоциты; БАК: АЛТ, АСТ; коагулограмма; КТ/МРТ ОБП.	визуализация гематомы посредством УЗИ ОБП, КТ/МРТ ОБП

Дифференциальный диагноз и характеристика заболеваний печени при беременности [18].

Заболевание	ВПХ	Преэклампсия с дисфункцией печени	HELLP синдром	ОЖГБ
Распространенность	0.1%–5%	5%–10%	0.2%–0.6%	0.01%
Триместр	2-3	С 20 недели	2 – 3/ послеродовый	2 – 3/ послеродовый
Протеинурия	-	+	+	+
Уровень тромбоцитов	-	↓	↓	↓
Наличие гемолиза	-	+	+	-
Уровень ЛДГ	-	↑	↑ ≥600 IU/L	↑
Коагуляция	Может удлиниться время свертывания	Риск развития ДВС	Риск развития ДВС	Удлинение времени свертывания крови (ПВ >14 " или АЧТВ >34")
Гипогликемия	-	-	-	+
Уровень мочевой кислоты крови	-	↑	↑	↑
Уровень креатинин крови	-	↑	↑	↑
Результаты исследования печени (УЗИ/КТ)	Необходимо исключить ЖКБ	Разрыв печени/гематома/инфаркт	Разрыв печени/гематом/инфаркт	Чаще норма НВ!! жировая инфильтрация при УЗИ является признаком макровезикулярного стеатоза (НАЖБП), а не микровезикулярного стеатоза (ОЖГБ)

Тактика ведения пациентки	УДХК, антигистаминные препараты, увлажняющие крема и рассмотреть возможность родоразрешения на 37 неделе (или иногда раньше, если желчные кислоты выше 100 мкмоль / л)	Гипотензивная терапия, рассмотреть возможность внутривенного введения сульфата магния и возможность родоразрешения при ухудшении состояния матери или плода	Тактика лечения аналогично преэклампсии и обсуждения срочного родоразрешения с акушерами-гинекологами	Устранение коагулопатии, лечение гипогликемии срочное родоразрешение
Осложнения	Преждевременные роды и мертворождение	Разрыв печени и смерть матери / плода	Эклампсия, смерть матери / плода	Фульминантная печеночная недостаточность и смерть матери / плода
Повторяемость	45% –90%	16% –52%	2% –19%	Редко; 25% при наличие дефекта бета-окисления жирных кислот

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: в случае клинических или лабораторных подозрений на HELLP-синдром, особенно стойких болей в верхней части живота, пациентку следует немедленно госпитализировать на третий уровень (Перинатальный центр).

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента.

Мониторинг состояния пациента: лечение в условиях палаты/отделения интенсивной терапии с ежедневным мониторингом нижеперечисленных показателей: ОАК + тромбоциты, ретикулоциты; ОАМ; БАК АЛТ, АСТ, билирубин по фракциям, ЛДГ; коагулограмма; суточная протеинурия (по показаниям).

Алгоритм ведения при диагностировании HELLP синдрома в приложении.

5.2 Немедикаментозное лечение: при гипербилирубинемии – плазмаферез с плазмозамещением 20-30 мл/кг.

5.3 Медикаментозное лечение:

Единственная эффективная терапия HELLP синдрома – родоразрешение (УД - А) и интенсивная терапия. При этом следует провести осмотр печени.

Для стабилизации состояния предусматриваются следующие мероприятия:

- при количестве тромбоцитов $<50\ 000/\text{мм}^3$ и планируемом кесаревом сечении или любом кровотечении - введение тромбоконцентрата (УД - А).

При очень низком количестве тромбоцитов кесарево сечение противопоказано, поэтому следует уделить внимание точной коррекции нарушения системы гемостаза.

- при тяжелой гипертензии назначается антигипертензионная терапия (лабетолол).

- при угрозе внутрисосудистого свертывания – требуется **переливание свежезамороженной плазмы**.

Выбор метода анестезии: общая анестезия в виду выраженной тромбоцитопении, нарушения функции печени и коагулопатии. **Регионарная анестезия противопоказана!** (УД - С).

Вовремя и в течение первых 24 часов после родов – **сульфат магния 25%** (4 г нагрузочная доза, далее 2 г/ч) в целях профилактики судорог (УД А) и **нейропротективного эффекта у плода**; тщательный мониторинг, особенно в первые 48 часов после родов, на предмет возможного отека легких, почечной и печеночной дисфункции; лабораторные показатели начинают улучшаться через 48 часов после родов.

В случае преждевременных родов между 26 и 35 неделями гестации обосновано внутримышечное введение **дексаметазона** в дозе 6 мг в/м каждые 12 часов №4 перед родами в целях профилактики респираторного дистресс-синдрома плода.

Перечень основных лекарственных средств:

Фармако-терапевтическая группа	Международное непатентованное наименование	Способ применения	Уровень доказательности
Кортикостероиды для системного применения. Кортикостероиды для системного применения, простые. Глюкокортикоиды	Дексаметазон	4 × 6 мг с интервалом в 12 часов внутримышечно	С

Кровь и органы кроветворения. Кровезаменители и перфузионные растворы. Добавки к раствору для внутривенного введения. Электролитные растворы. Магния сульфат	Сульфат магния	4-6 г разведенные в 50 мл NaCl 0,9% в течение 15-20 минут (болус или через перфузор) с последующей поддерживающей терапией 1-2 г/час	А
Неселективный блокатор β -адренергических рецепторов	Лабеталол	Начальная доза - 50 мг в/в, медленно (1-3 минуты); При необходимости инфузию можно повторить через 30 минут; перфузор: 120 мг/час.	С

5.4 Хирургическое вмешательство: при родоразрешающей операции смотрите клинический протокол диагностики и лечения «Кесарево сечение».

5.5 Дальнейшее ведение: Лабораторные исследования следует провести через 3, 12 и 24 часа после родов. Если показатели крови нормализовались, то следующее контрольное лабораторное исследование должно состояться только через 3 месяца.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- купирование гемолиза, нормализация ФПП, тромбоцитов;
- регрессия/исчезновение симптомов/выздоровление;
- рождение жизнеспособного ребенка.

Таблица 4. Прогноз осложнений и последствий заболевания.

Прогноз для матери	Прогноз для плода (ребенка)
---------------------------	------------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> • отек легких (6%), ОПП (8%), ДВС (21%), разрыв плаценты, печеночная недостаточность, гематомы и разрывы печени (1%), ОРДС, отслойка сетчатки (1%), гемотрансфузионные осложнения; • лапаротомия из-за тяжелого внутрибрюшного кровотечения (2%) • HELLP синдром в анамнезе – фактор риска преждевременных родов, преэклампсии (5-22%), повторного HELLP синдрома (3-27%) при последующей беременности, особенно если диагностировался до 28 недели гестации, артериальной гипертензии (33%) • смерть 1-3,5% 	<ul style="list-style-type: none"> • риск смерти 7,4-20%, в зависимости от срока гестации (наибольший – при сроке <28 недель) и других факторов: Gestational Age from Estimated Date of Delivery); • осложнения: РДС, бронхопульмональная дисплазия, внутричерепное кровоизлияние, некротизирующий энтероколит
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков с указанием квалификационных данных:

- 1) Уразбаева Гульфайруз Галимовна – кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог, Председатель Правления АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»
- 2) Курманова Алмагуль Медеубаевна – доктор медицинских наук, профессор, акушер-гинеколог, ведущий научный сотрудник АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», профессор кафедры клинических дисциплин Казахского Национального университета им. Аль-Фараби
- 3) Базылбекова Зейнеп Омирзаковна – доктор медицинских наук, акушер-гинеколог, заведующая отделением патологии беременности АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»
- 4) Кожаметов Али Нурбатырович – доктор медицинских наук, профессор, анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии и реанимации родильного дома № 4
- 5) Нерсесов Александр Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, гастроэнтеролог, заведующий кафедрой гастроэнтерологии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Президент ОО «Казахская ассоциация по изучению печени», член EASL, AASLD, APASL
- 6) Джумабаева Алмагуль Еркиновна – магистр общественного здравоохранения, гастроэнтеролог, ассистент кафедры гастроэнтерологии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», заместитель Президента ОО «Казахская ассоциация по изучению печени», член EASL
- 7) Ильясова Бибигуль Сапарбековна – кандидат медицинских наук, врач клинический фармаколог, гепатолог, ассоциированный профессор кафедры клинических дисциплин Казахского Национального университета им. Аль-

Фараби

8) Акшалова Асель Талгатбековна - врач клинический фармаколог АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

6.3 Рецензенты:

1) Жумадилов Агзам Шаймарданович – доктор медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог, заместитель Председателя Правления РГП на ПХВ «Национальный координационный центр экстренной медицины».

2) Исенова Сауле Шайкеновна – доктор медицинских наук, акушер-гинеколог, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова».

3) Рахметова Венера Саметовна – доктор медицинских наук, гастроэнтеролог, профессор кафедры внутренних болезней №3 НАО «Медицинский университет Астана», Председатель ОО «Общество специалистов гастроэнтерологического и гепатологического профиля».

4) Искаков Серик Саятович – кандидат медицинских наук (PhD), акушер-гинеколог, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 НАО «Медицинский университет Астана».

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth 2009; 9:8

2. HELLP-Syndrom: uptodate 2021

3. Sibai BM. HELLP syndrome. In; 2018

4. Leeners B, Neumaier-Wagner PM, Kuse S et al. Recurrence risks of hypertensive diseases in pregnancy after HELLP syndrome. J Perinat Med 2011; 39: 673- 678

5. Martin, J.N., Jr.; Brewer, J.M.; Wallace, et al. Hellp syndrome and composite major maternal morbidity: Importance of Mississippi classification system. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2013, 26, 1201–1206

6. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol. 2004 May;103(5 Pt 1):981-91.

7. Yu CK, Smith GC, Papageorghiou AT et al. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low- risk women. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 429-436

8. Visser W, Wallenburg HC. Temporising management of severe pre- eclampsia

- with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 111- 117
9. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A et al. A competing risks model in early screening for preeclampsia. *Fetal Diagn Ther* 2012; 32: 171- 178
10. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000; 28: 249- 260
11. Wilke G, Rath W, Schutz E et al. Haptoglobin as a sensitive marker of hemolysis in HELLP-syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 39: 29- 34
12. van Runnard Heimel PJ, Kavelaars A, Heijnen CJ et al. HELLP syndrome is associated with an increased inflammatory response, which may be inhibited by administration of prednisolone. *Hypertens Pregnancy* 2008; 27: 253- 265
13. Martin JN, Jr., May WL, Magann EF et al. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1407- 1414
14. Reimer T, Rohrmann H, Stubert J et al. Angiogenic factors and acute-phase proteins in serum samples of preeclampsia and HELLP patients: a matched-pair analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 263- 269
15. Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2019-07
16. Stella CL, Dacus J, Guzman E et al. The diagnostic dilemma of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in the obstetric triage and emergency department: lessons from 4 tertiary hospitals. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 381 e381- 386
17. Hassan S, Westwood JP, Ellis D et al. The utility of ADAMTS13 in differentiating TTP from other acute thrombotic microangiopathies: results from the UK TTP Registry. *Br J Haematol* 2015; 171: 830- 835
18. Liver diseases in pregnancy. Elvyna Lim, Maria Mouyis, Lucy MacKillop. *Clinical Medicine* 2021 Vol 21, No 5: e441–5
19. Khulood T.Ahmed, Ashraf A.Almashhrawi, Rubayat N.Rahman, Ghassan M. Hammoud, Jamal A. Ibdah. Liver diseases in pregnancy: Diseases unique to pregnancy.
20. Shashank Shekhar, Gaurav Diddi. Liver disease in pregnancy. Review Article. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 54 (2015), 475e482.
21. Tram T. Tran, Joseph Ahn, Nancy S. Reau. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 2 February 2016; doi: 10.1038/ajg.2015.430.
- World J Gastroenterol*. 2013 November 21; 19(43): 7639-7646. ISSN 1007-9327 (print). ISSN 2219-2840 (online).
22. Tram T. Tran, Joseph Ahn, Nancy S. Reau. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 2 February 2016; doi: 10.1038/ajg.2015.430.
23. Ghassan M. Hammoud, Jamal A. Ibdah. Preeclampsia-induced Liver Dysfunction, HELLP Syndrome, and Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Clinical Liver Disease*, Vol 4, No 3, September 2014.
24. Казахстанский Национальный лекарственный Форум Приказ

Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 августа 2022 года № ҚР ДСМ-88. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 26 августа 2022 года № 29299.

25. World Health Organization 2021 Some rights reserved. This work is available under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO licence (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

26. British national formulary September 2020 - March 2021

27. Food and Drug Administration, FDA U.S. Food and Drug Administration (fda.gov)

28. BMJ Best Practice BMJ Best Practice

Алгоритм ведения при диагностировании HELLP синдрома

