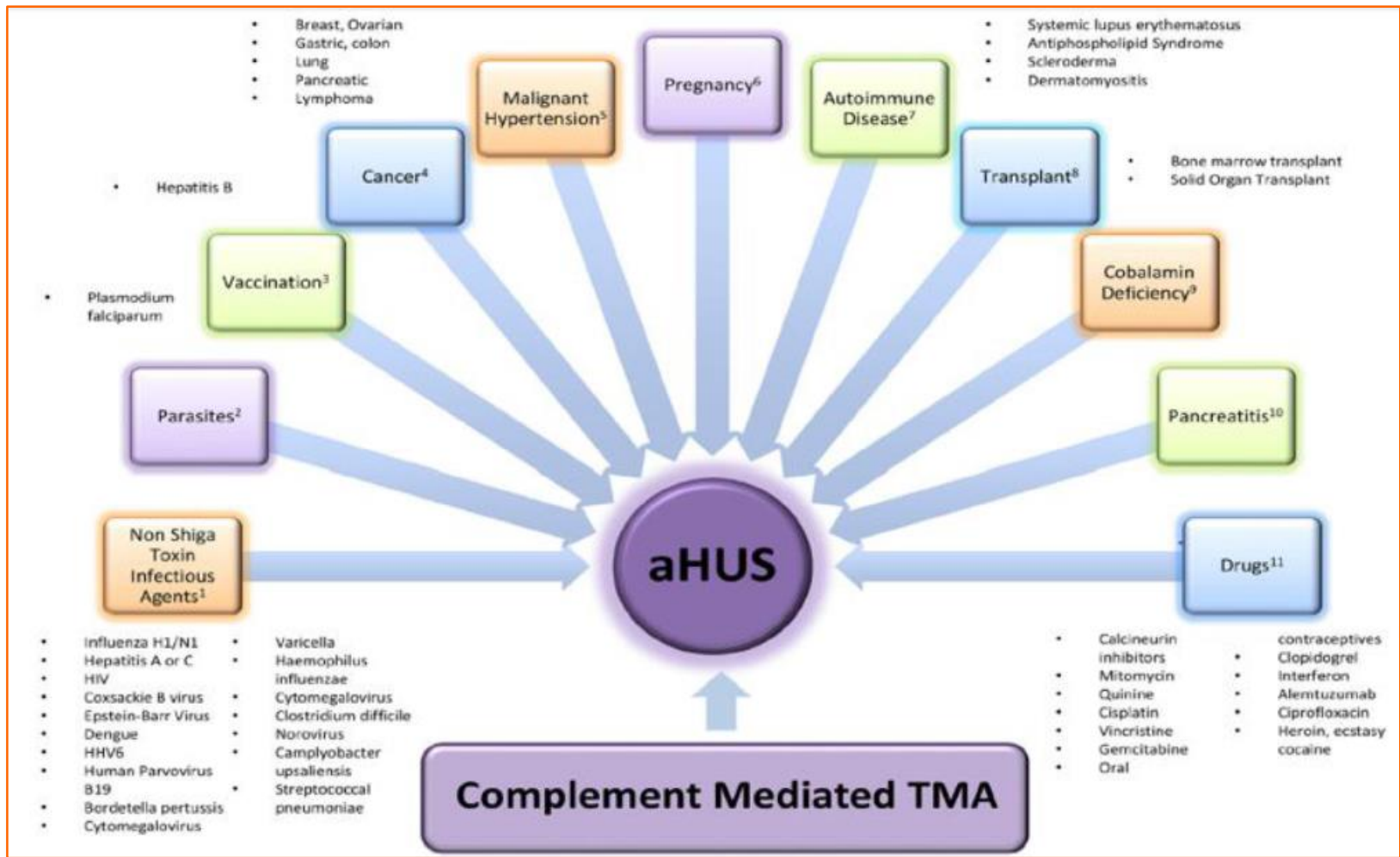
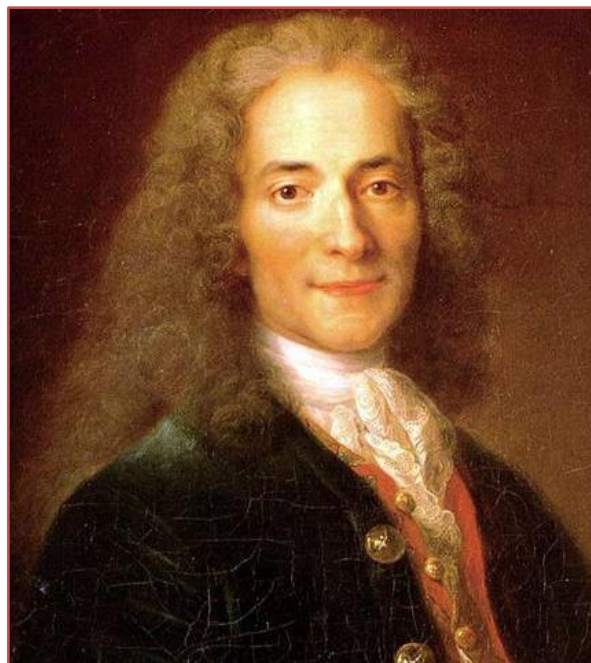


**Тромботическая микроангиопатия в
практике интенсивной терапии.
Взгляд акушерского анестезиолога-
реаниматолога.**

Профессор, д.м.н. Е. М. Шифман





**“Врачи дают лекарства, которые они плохо знают,
от болезней, которые они знают и того меньше,
больным, которых они не знают совсем”**

Вольтер (1694–1778)

Определение тромботической микроангиопатии

- **Тромботическая микроангиопатия (ТМА)** – особый тип поражения мелких сосудов, при котором развивается их тромбоз и воспаление сосудистой стенки.
 - Гетерогенная группа заболеваний, имеющих общие клинические-морфологические признаки, но разную этиологию²
 - Характеризуется наличием тромбов, образованных фибрином или тромбоцитами в микрососудах различных органов¹
 - Характеризуется тромбоцитопенией, гемолитической анемией и поражением органов²

1. Fakhouri F, et al. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2100-2106.

2. Fakhouri F. *Transfus Apher Sci*. 2016;54(2):199-202.

Клинико-лабораторные признаки ТМА¹

Тромбоцитопения (потребления)

Снижение числа тромбоцитов $< 150 \times 10^9/\text{л}$ или снижение на 25% от исходного количества

- Часто легкая степень снижения
- У многих пациентов может отсутствовать²

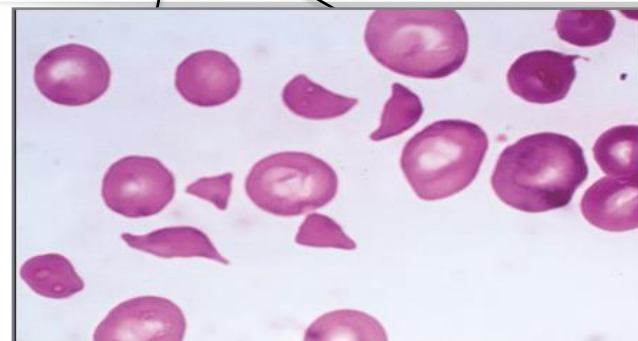
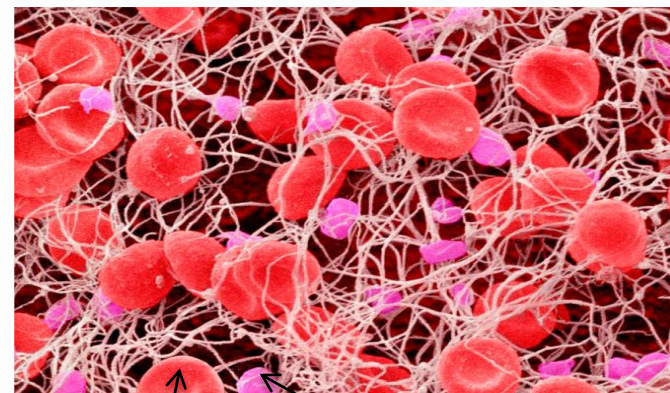
Неиммунный микроангиопатический гемолиз


- \uparrow ЛДГ (лактатдегидрогеназы)
- \downarrow гаптоглобина
- Шизоциты
- Анемия
- Отрицательная прямая проба Кумбса

Поражение органов

Почки, ЦНС, ЖКТ, ССС, другие органы...

~ в 20% случаев может не наблюдаться классической триады ТМА

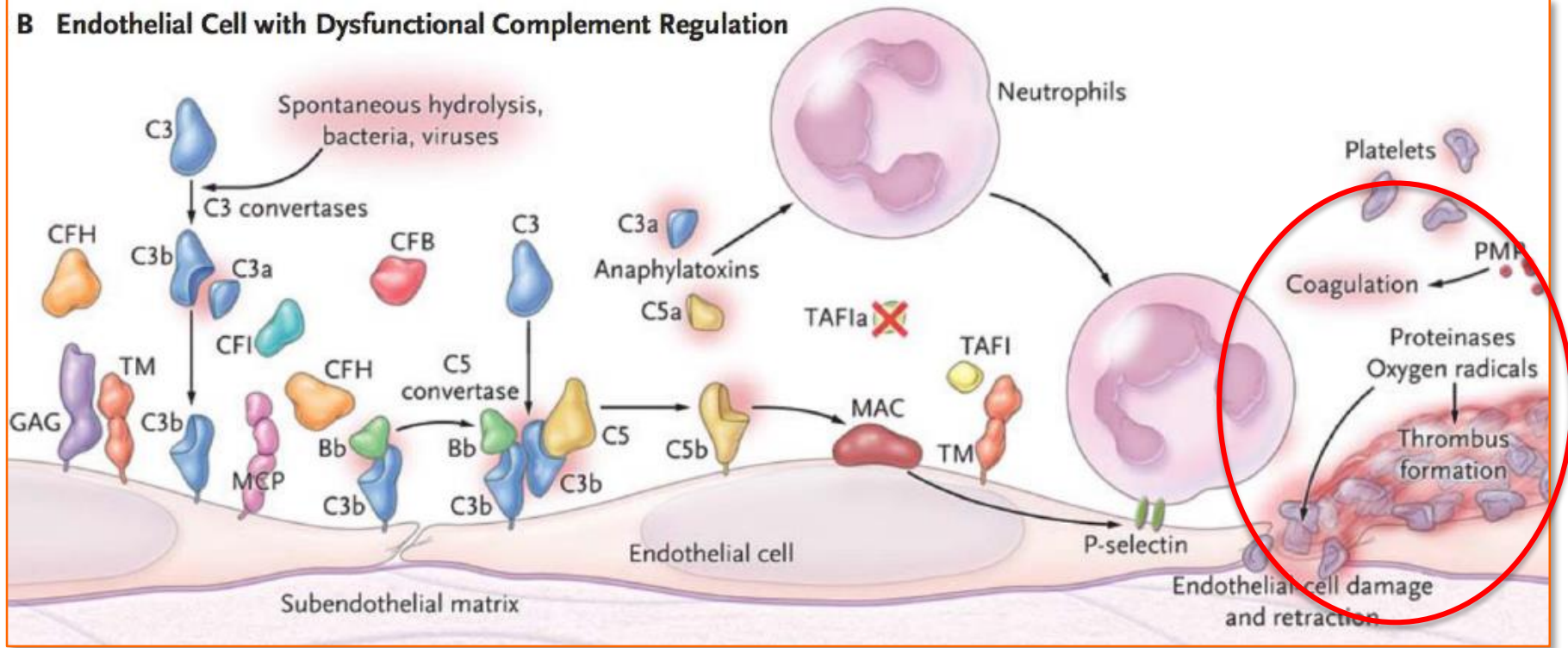


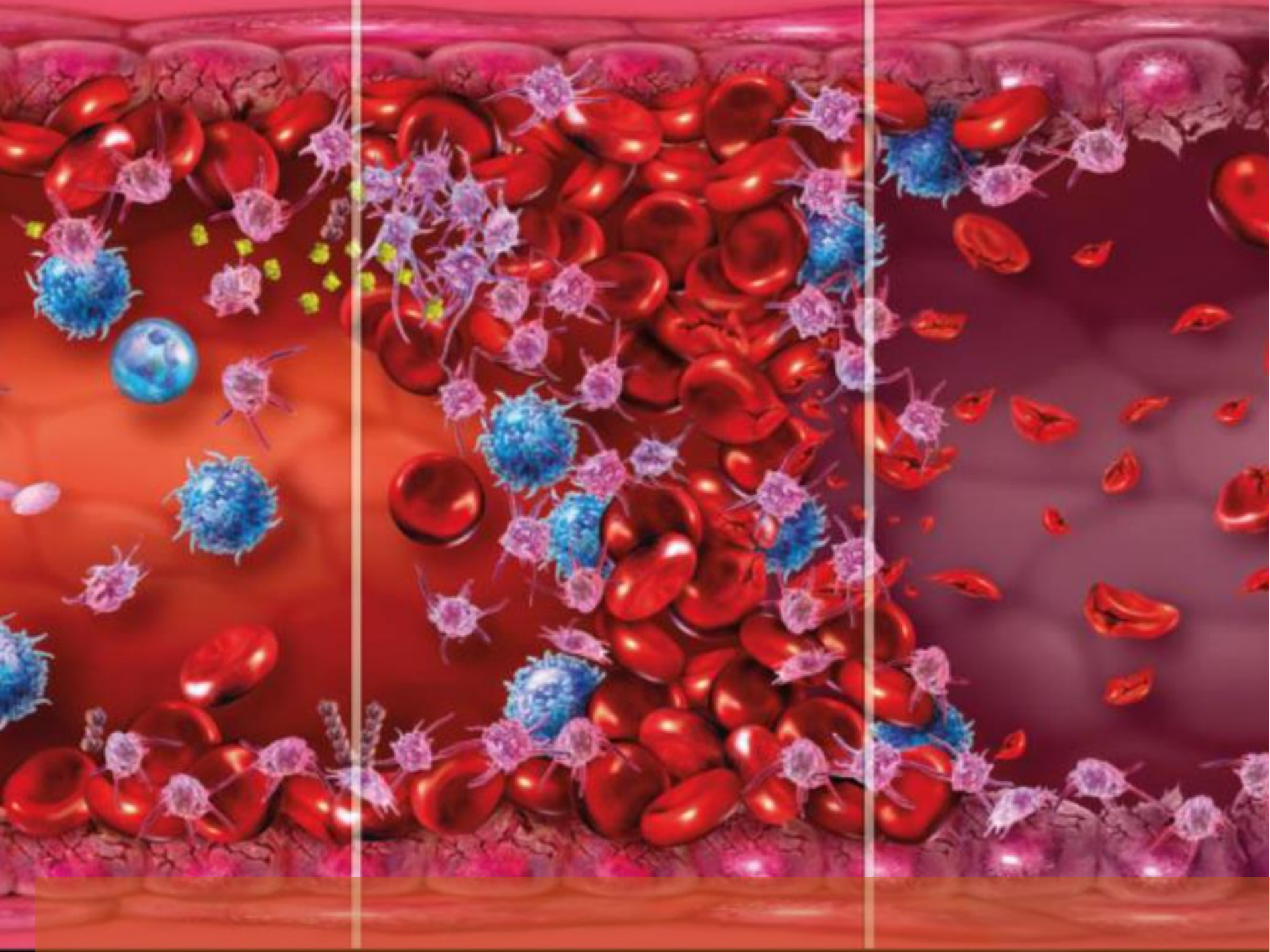
The image features several 3D-rendered red blood cells (erythrocytes) scattered across a white background. One large cell is prominent in the lower foreground, casting a soft shadow. Other cells of varying sizes are positioned in the upper and middle sections. A semi-transparent brown rectangular box is centered horizontally, containing the text "Дифференциальный диагноз в ОРВИ" in white, bold, sans-serif font. At the bottom of the image, there is a solid brown horizontal bar.

**Дифференциальный диагноз
в ОРВИ**

Общий путь в системе воспаления и коагуляции!!

B Endothelial Cell with Dysfunctional Complement Regulation





ТМА, связанная с беременностью

- Беременность связана с несколькими потенциальными причинами возникновения ТМА
 - Преэклампсия / эклампсия²
 - HELLP-синдром (гемолиз, повышенный уровень печеночных ферментов, тромбоцитопения)²
 - Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)²
 - Атипичный гемолитико-уремический синдром²
- **Связанная с беременностью ТМА составляет 8-18% от всех случаев¹**

1. Fakhouri F, et al. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2100-2106.

2. Fakhouri F. *Transfus Apher Sci*. 2016;54(2):199-202.

HELLP-синдром

- **H**emolysis - свободный гемоглобин в сыворотке и моче.
- **E**levated **L**iver enzymes - повышение уровня АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубина.
- **L**ow **P**latelets – Тромбоцитопения

ELLP и LP – парциальные формы

Pritchard J.A., Weisman R Jr, Ratnoff OD, Vosburgh GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia, and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N Engl J Med. **1954**;280:89-98.

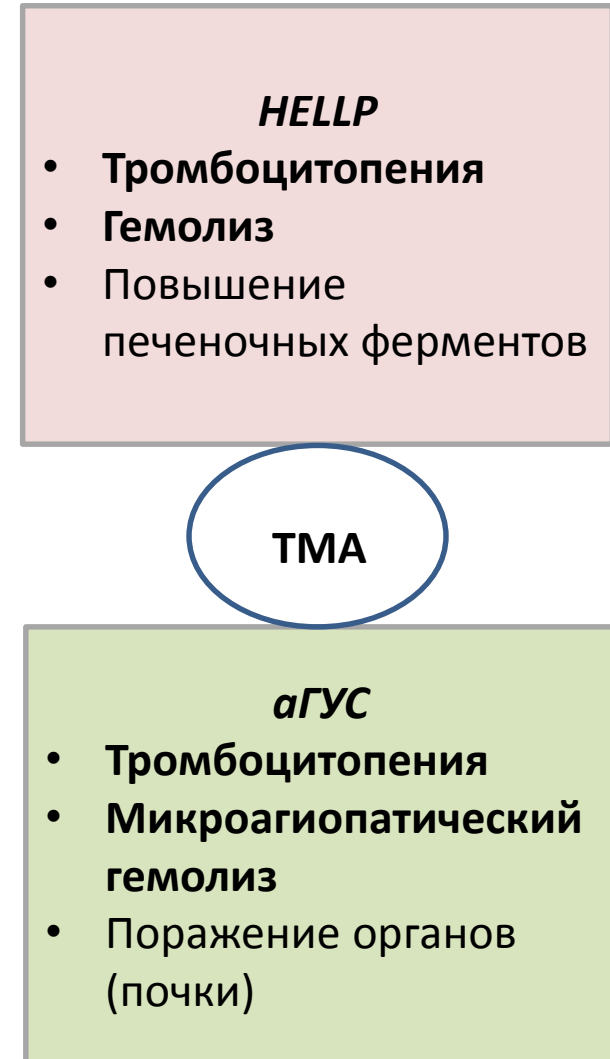
Goodlin R.C., Cotton DB, Hasslein HC. Severe edema-proteinuria hypertension gestosis. AmJ Obstet Gynecol **1978**;132:595-598.

Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. AmJ Obstet Gynecol. **1982**;142:159-167.

МКБ 10: М31.1 Тромботическая микроангиопатия

Система комплемента и HELLP-синдром.

- Активация альтернативного пути системы комплемента играет роль в патогенезе HELLP-синдрома
- У пациенток с HELLP-синдромом обнаруживаются генетические варианты белков-регуляторов системы комплемента
- Теория двойного удара при аГУС может быть применима и к развитию HELLP (генетические варианты+ воздействие внешних факторов)



Система комплемента и HELLP-синдром

JCI insight

CLINICAL MEDICINE

Germline mutations in the alternative pathway of complement predispose to HELLP syndrome

Arthur J. Vaught,¹ Evan M. Braunstein,² Jagar Jasem,² Xuan Yuan,² Igor Makhlin,² Solange Eloundou,¹ Andrea C. Baines,² Samuel A. Merrill,² Shruti Chaturvedi,² Karin Blakemore,¹ C. John Sperati,³ and Robert A. Brodsky²

Дизайн: проспективное исследование случай-контроль

Цель: выяснить роль альтернативного пути системы комплемента в патогенезе развития HELLP синдрома

Методика: оценка серологического маркера активации системы комплемента (модифицированный тест Хема) и генетических вариантов в белках-регуляторах системы комплемента (CFH, CFB, CFI, CFHR1, CFHR3, CFHR5, C3, MCP и THBD) в разных когортах пациентов

	HELLP-синдром	Парциальные формы HELLP	Здоровые беременные	аГУС	ТТП
N (количество)	13	14	19	18	8

Результаты анализа

Table 5. Comparison of mHam for all groups

Participant Group	(+) mHam (%)	(-) mHam (%)	Participant Group	(+) mHam (%)	(-) mHam (%)	P value
HELLP Syndrome	8 (62%)	5 (38%)	HPC	2 (11%)	16 (89%)	0.006
HELLP Syndrome	8 (62%)	5 (38%)	HPC+TTP	4 (16%)	21 (84%)	0.009
aHUS	15 (88%)	2 (12%)	HPC+TTP	4 (16%)	21 (84%)	<0.001
HELLP Syndrome	8 (62%)	5 (38%)	aHUS	15 (88%)	2 (12%)	0.19

HELLP, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets; mHam, modified Ham assay; aHUS, atypical hemolytic uremic syndrome; HPC, healthy pregnant control; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

Серологическое исследование показало сниженную регуляторную способность системы комплемента у пациенток с HELLP, что совпадало с результатами в группе с aГУС

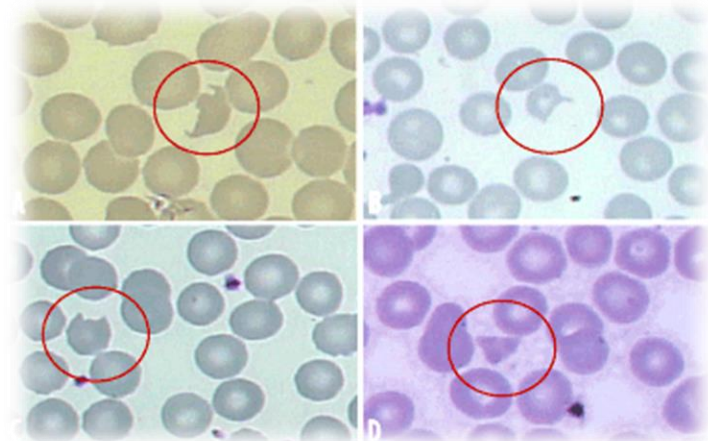
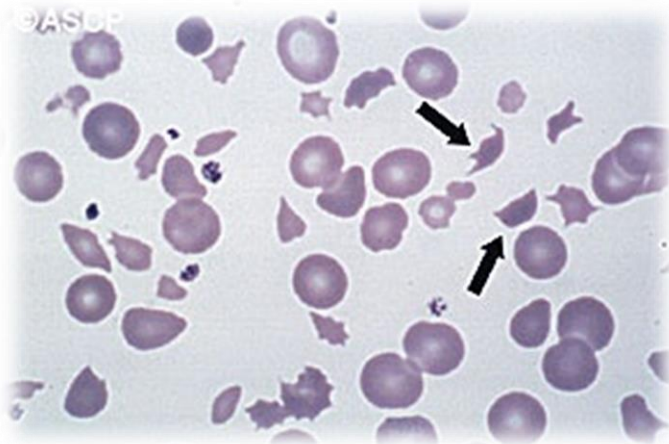
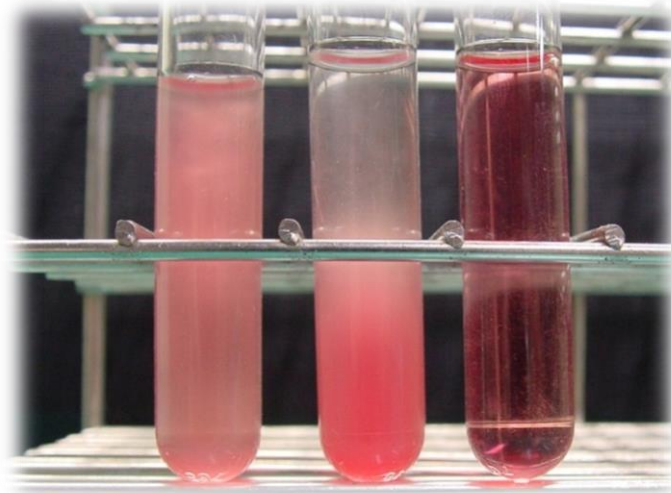
Table 6. Comparison of germline mutation status for all groups

Participant Group	(+) mutation ^A (%)	(-) mutation (%)	Participant Group	(+) mutation (%)	(-) mutation (%)	P value
HELLP Syndrome	5 (46%)	6 (54%)	HPC	2 (12%)	15 (88%)	0.07
HELLP Syndrome	5 (46%)	6 (54%)	HPC+TTP	2 (8%)	23 (92%)	0.01
aHUS	10 (56%)	8 (44%)	HPC+TTP	2 (8%)	23 (92%)	0.001
HELLP Syndrome	5 (46%)	6 (54%)	aHUS	10 (56%)	8 (44%)	0.12

^AMutation = rare germline variant in a gene of the alternative pathway of complement. HELLP, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets; aHUS, atypical hemolytic uremic syndrome; HPC, healthy pregnant control; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

Патогенные мутации регуляторных белков системы комплемента были обнаружены у значительно большего количества пациенток с HELLP и aГУС по сравнению со здоровой когортой

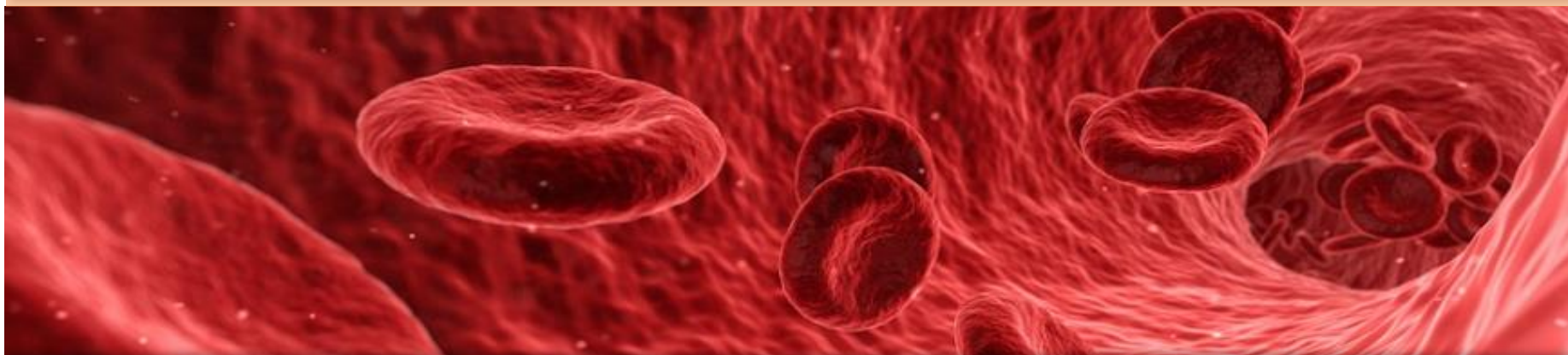
макроскопически виден только у 10%



Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитов) свидетельствует не просто о развитии гемолиза, а именно о развитии микроангиопатического гемолиза.

Это подтверждает принадлежность преэклампсии к группе ТМА.

При иммунном гемолизе шизоцитов нет!



Информационное письмо МЗ РФ «ТРОМБОТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ В АКУШЕРСТВЕ», утверждено 5 мая 2017 г

**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

05 05 17 № 15-Н/1060-04

На № _____ от _____

Руководителям органов
государственной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения
направляет информационно-методическое письмо «Тромботическая
микроангиопатия в акушерстве» для использования в работе.

Приложение: на 10 л. в 1 экз.

Директор департамента



Е.Н. Байбарина

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО ТРОМБОТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ В АКУШЕРСТВЕ

Информационное письмо подготовлено авторами:

Министерство здравоохранения Российской Федерации (Е.Н. Байбарина,
О.С. Филиппов, Е.В. Гусева).

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика
В.И. Кулакова» Минздрава России (Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян, А.В. Пырегов).

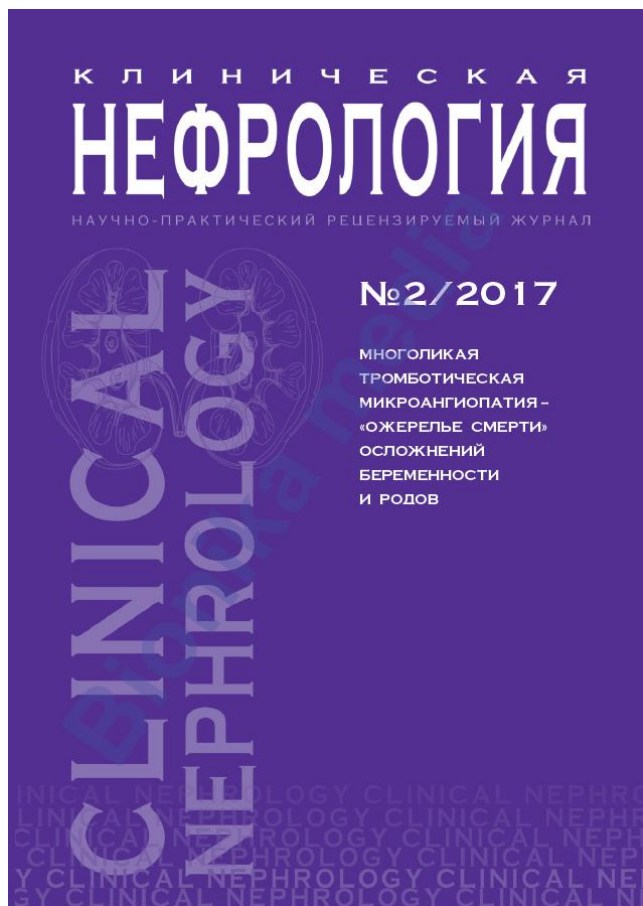
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Н.Л. Козловская, Ю.В. Коротчаева).

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ
(Т.Е. Белокриницкая, К.Г Шаповалов)

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов (Е.М. Шифман,
Т.Е. Белокриницкая, А.В. Куликов, Д.Н. Проценко, К.Г Шаповалов, Н.В. Артымук)

МНОГОЛИКАЯ ТРОМБОТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ – «ОЖЕРЕЛЬЕ СМЕРТИ» ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

«...каждая пятая пациентка с аГУС – акушерская, при этом развитие аГУС в большинстве случаев произошло на послеродовой период (79% случаев) и сопровождалось повреждением почек: в 81% случаев пациенты нуждались в диализе в острой фазе болезни и в 62% случаев у пациенток развивалась терминальная почечная недостаточность менее чем за месяц после перенесенного эпизода аГУС...»



КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

МНОГОЛИКАЯ ТРОМБОТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ – «ОЖЕРЕЛЬЕ СМЕРТИ» ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Ю.С. Распопин¹, А.П. Колесниченко², Н.В. Синявская¹, А.А. Миллер¹, Е.М. Шифман¹, А.В. Куликов³

¹КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны и детства», Красноярск
²ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск
³ГБОУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Екатеринбург

Введение пациенток с тромботической микроангиопатией (ТМА) является одной из проблемных зон в современном акушерстве и гинекологии. К основным видам ТМА, встречающимся во время беременности и в послеродовом периоде, относятся преэклампсия, HELLP-синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС) и атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС). В большинстве случаев предвестником развития тяжелых форм ТМА у беременных является преэклампсия. Высокая настороженность врачей в отношении тяжелых форм ТМА у пациенток с преэклампсией, своевременная дифференциальная диагностика могут предотвратить развитие катастрофических исходов для матери и ребенка. В статье представлен клинический случай развития аГУС у женщины 22 лет на поздних сроках беременности с описанием подходов к дифференциальной диагностике ТМА и лечению аГУС.

Ключевые слова: преэклампсия, тромботическая микроангиопатия, дифференциальная диагностика, тромбоцитопения, микроангиопатический гемолитиз, атипичный ГУС, экульзама

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH THROMBOTIC MICROANGIOPATHY (TMA) IS ONE OF THE PROBLEM AREAS IN MODERN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY. THE MAIN TYPES OF TMA OCCURRING DURING PREGNANCY AND IN THE PUERPERIUM INCLUDE PREECLAMPSIA, HELLP SYNDROME, THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA (TTP), CATASTROPHIC ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME (CAPS), AND ATYPICAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME (AHUS). IN MOST CASES, PREECLAMPSIA IS A PRECURSOR OF THE DEVELOPMENT OF SEVERE FORMS OF TMA IN PREGNANT WOMEN. THE DOCTORS' HIGH CONCERN ABOUT SEVERE FORMS OF TMA IN PATIENTS WITH PREECLAMPSIA, TIMELY DIFFERENTIAL DIAGNOSIS CAN PREVENT THE DEVELOPMENT OF CATASTROPHIC OUTCOMES FOR THE MOTHER AND CHILD. THE ARTICLE PRESENTS A CLINICAL CASE OF THE DEVELOPMENT OF THE AHUS IN A 22-YEAR OLD WOMAN AT LATE PREGNANCY WITH A DESCRIPTION OF APPROACHES TO DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TMA AND TREATMENT OF AHUS.

KEYWORDS: PREECLAMPSIA, THROMBOTIC MICROANGIOPATHY, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, THROMBOCYTOPENIA, MICROANGIOPATHIC HEMOLYSIS, ATYPICAL HUS, ECULZUMAB

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия (ПЭ) – одна из основных причин материнской смертности. Осложнениями ПЭ могут быть эклампсия, отек легких, неврологические нарушения, антенатальная гибель плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, обильное послеродовое кровотечение, HELLP-синдром. Ошибки при постановке диагноза довольно распространены. И хотя ПЭ рассматривается как заболевание, «ассоциированное с плацентой», диагноз нередко ставится и женщинам, у которых заболевание проявляется после родов или их состояние значительно ухудшается после родоразрешения. Хотя, по логике, мы вправе ожидать положительную динамику и регресс симптоматики после родоразрешения.

Ведущий врач акушерки
Распопин Ю.С. – заведующий отделением, КГБУЗ ККЦОМД, Красноярск.
Колесниченко А.П. – д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск.
Синявская Н.В. – врач анестезиолог-реаниматолог, КГБУЗ ККЦОМД, Красноярск.
Миллер А.А. – врач анестезиолог-реаниматолог, КГБУЗ ККЦОМД, Красноярск.
Шифман Е.М. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ МО «МоскИИ им. Н.Ф. Владимирского», Москва.
Куликов А.В. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии в трансвалянтской ФФ и ПП ФБОУ ВО УГМУ им. Б.П. Константинов.

Конечно же, легко избавиться от сомнений заключением об «атипичном течении преэклампсии», «несвоевременном родоразрешении», или «ошибках на этапе наблюдения в женской консультации», хотя эти моменты также имеют место быть. Коварной беспечностью считаем оценку HELLP-синдрома как «неуточненной ПЭ». Гетерогенность клинических проявлений ПЭ позволяет предполагать, что это не одно заболевание [1]. Высказываются мнения, на наш взгляд, обоснованные предположения, будто все эти осложнения беременности и родов являются звеньями одной цепи, объединенными в смертельное ожерелье тромботической микроангиопатии.

Типичный набор признаков тромботической микроангиопатии (ТМА): тромбоцитопения, микроангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА) и полиорганная недостаточность (печеральная, почечная и т.д.), может быть обусловлен комплексом причин, как первичных (генетически обусловленных), так и вторичных (сепсис, инфекция, ПЭ, кровотоперия, отслойка плаценты, травма) [2–8].

Для правильной постановки диагноза и назначения корректного лечения при подозрении на развитие у пациентки с ПЭ клинической и лабораторной картины HELLP-синдрома следует включать в круг дифференциально-диагностического поиска ТМА, под которой помимо известного морфологических признаков в сосудах микроциркуляторного русла

Клинический случай тромботической микроангиопатии в акушерской практике

«Одним из важнейших триггеров возникновения ТМА является беременность. ТМА является одной из основных причин острой почечной недостаточности (ОПН) и острого кортикального некроза. «Акушерская» ОПН, в свою очередь, является одной из основных причин материнской и перинатальной смертности (20% и 39% соответственно)»

Издано в 2017 г.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК

№ 2(28) 2017

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



- АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ
- УСПЕХИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ
- ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ НАУКИ
- ФАРМАЦИЯ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ

УДК 618.3.06

М.Н. Мочаловина,
канд. мед. наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии акушерско и стоматологического факультетом ФГБОУ ВО «Итатинская государственная медицинская академия»
Итаатинская Россия

Т.Е. Болоткинских,
д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии перинатального факультета, факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Итатинская государственная медицинская академия»
Итаатинская Россия

Т.В. Ханова,
заведующая отделениями, исполняющими функцию перинатального центра, ГУЗ «Красная клиническая больница», г. Чита

Е.М. Шифман,
д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФВБ ГБУЗ МО МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов

К.Г. Шварновская,
д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Итатинская государственная медицинская академия»
Итаатинская Россия

С.В. Костромкина,
заведующая отделением общей реанимации ГУЗ «Красная клиническая больница», г. Чита

М.Н. Mochalovina,
Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, the Faculty of General Medicine and Dentistry, Chita State Medical Academy

T.E. Bolotkinskaya,
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, the Pediatric Faculty, the Faculty of Advanced Studies and Continuous Training, Chita State Medical Academy

T.V. Hanova,
Head of Departments Performing the Function of Perinatal Center, Chita State Clinical Hospital "Regional Clinical Hospital"

E.M. Shifman,
Doctor of Medical Sciences, Professor, the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Vladimirovsky MONIKI, President of the Association of Obstetric Anesthesiologists-Reanimatologists

K.G. Shvarnovskaya,
Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Chita State Medical Academy

S.V. Kostromkina,
Head of the Department of General Reanimatology, Chita State Clinical Hospital "Regional Clinical Hospital"

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

CLINICAL CASE OF THROMBOTIC MICROANGIOPATHY IN OBSTETRIC PRACTICE

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:
Мочаловина Марина Николаевна, канд. мед. наук, заведующая кафедрой акушерства и стоматологического факультетом ФГБОУ ВО «Итатинская государственная медицинская академия»
Итаатинская Россия
Адрес: 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 25а
Тел.: +7 (924) 365-28-90
e-mail: m.n.mochalovina@yandex.ru
Статья поступила в редакцию: 17.05.2017
Статья принята в печать: 30.06.2017

CONTACT INFORMATION:
Marina Mochalovina, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, the Faculty of General Medicine and Dentistry, Chita State Medical Academy
Address: 76, Gorky's str., Chita, 672090, Russia
Tel.: +7 (924) 365-28-90
e-mail: m.n.mochalovina@yandex.ru
The article received: May 17, 2017
The article approved for publication: June 30, 2017

28

СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК № 2(28) 2017 г.

АТИПИЧНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БЕРЕМЕННЫХ



Новая публикация 2018

Козловская Н.Л. Коротчаева Ю.В. Шифман Е.М. Боброва Л.А.

Виды ТМА в акушерской практике

Распространенность
1: 25 000 беременностей¹

Беременность является
триггером для манифестации
ряда редких и
жизнеугрожающих
заболеваний^{2,3}

Сходство клинических
проявлений при различных
видах ТМА затрудняет
дифференциальную
диагностику и
своевременное начало
специфической терапии^{2,4}

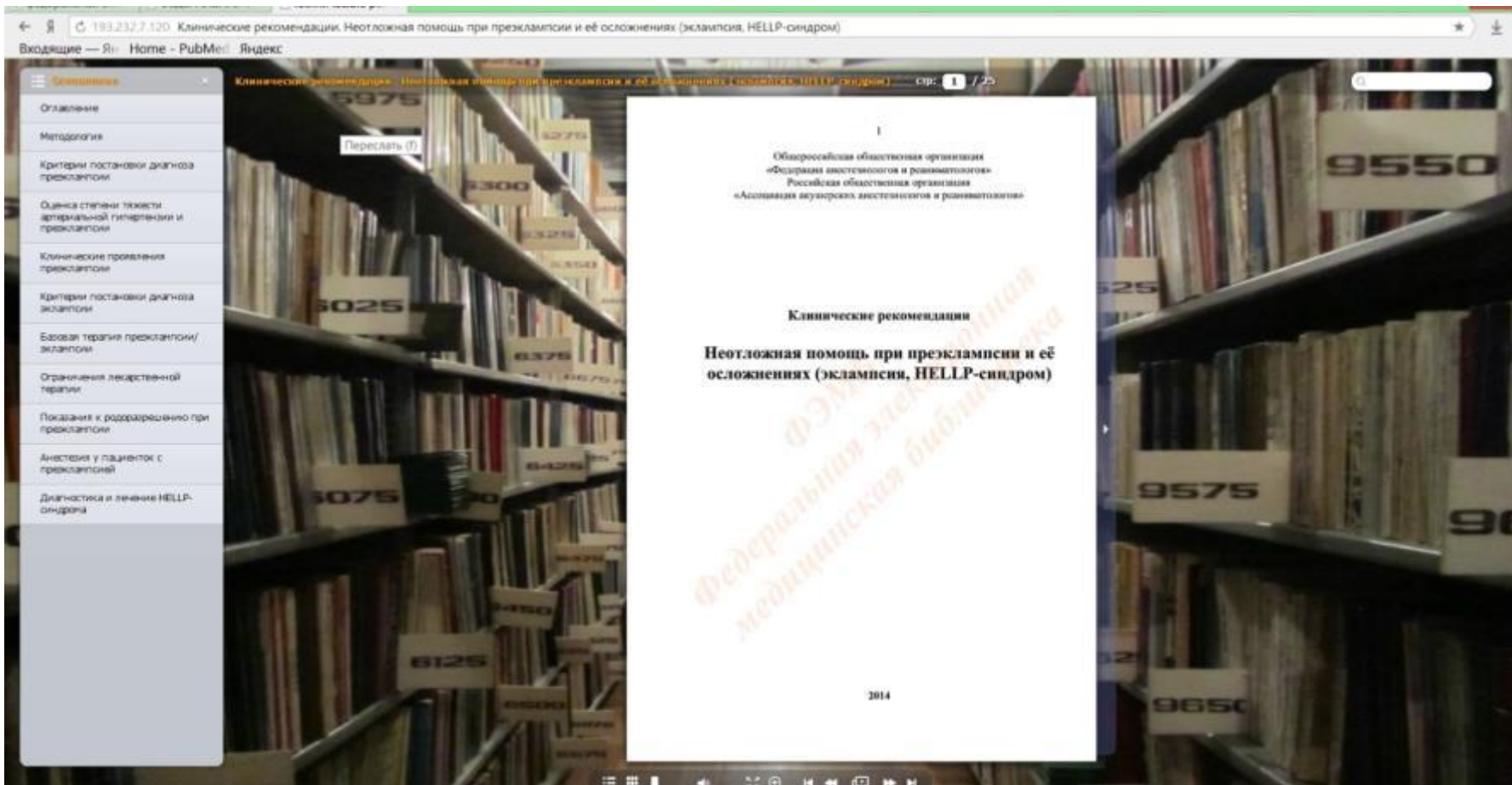


HELLP - hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count, ГУС/аГУС – гемолитико-уремический синдром/ атипичный ГУС, ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, ТМА – тромботическая микроангиопатия, АФС/КАФС- антифосфолипидный синдром/катастрофический АФС; СКВ –системная красная волчанка,

1. Dashe JS, Ramin SM, Cunningham FG: The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. *Obstet Gynecol* 91: 662–668, 1998. 2. Fakhouri F et al. Haemolytic uraemic syndrome. *The Lancet*. Published Online February 24, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30062-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30062-4). 3. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol* 2010; **21**: 859–67. 4. George JN, Nester CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015;2015:644–8.

Беременность - комплемент-активирующее состояние (КАС), способствует развитию аГУС¹⁻⁵

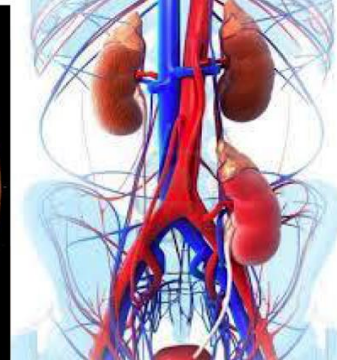
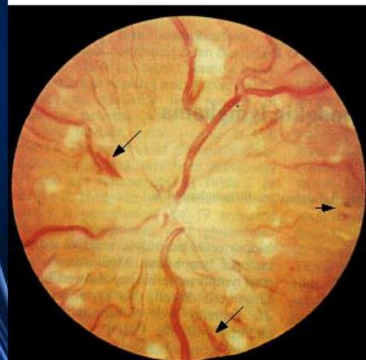
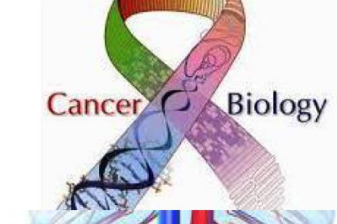
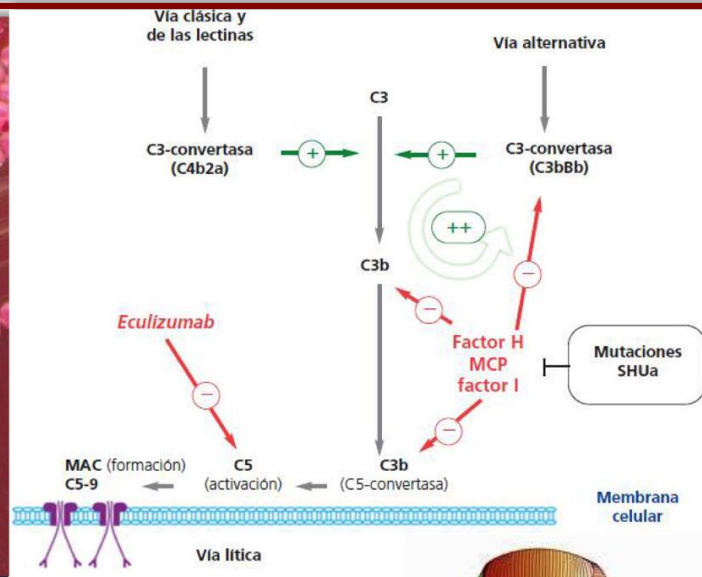
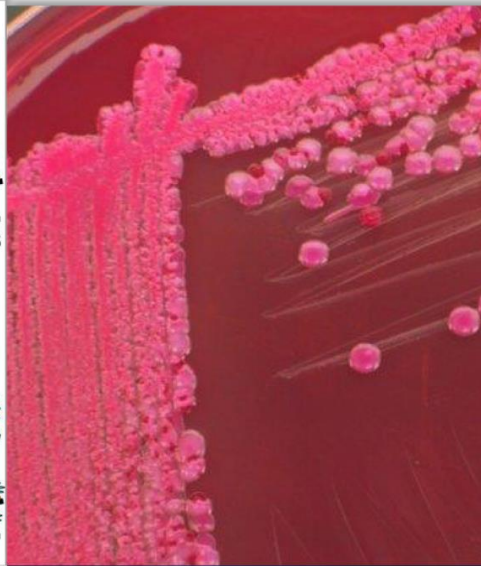
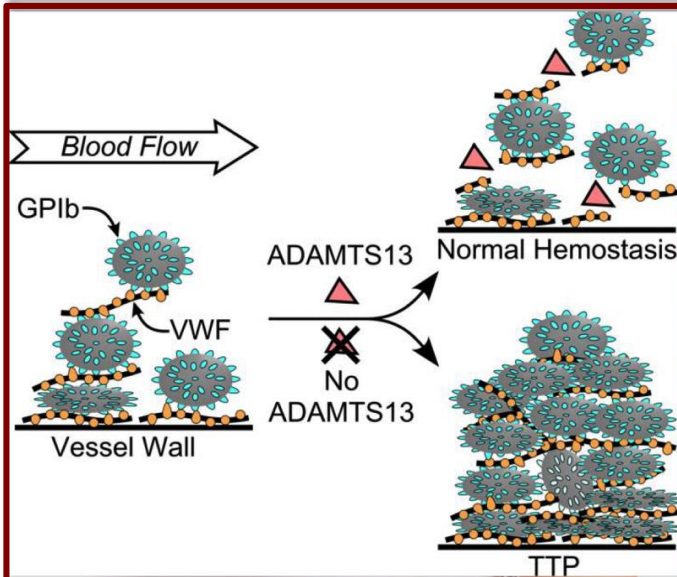




Общероссийская общественная организация
«Общество акушеров-гинекологов и репродуктологов»
Российская общественная организация
«Ассоциация акушеров-гинекологов и репродуктологов»

Клинические рекомендации
Неотложная помощь при преэклампсии и её осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром)

Широкий дифференциальный диагноз



Септический аборт**Клинические особенности**

- преренальная азотемия или острый тубулярный некроз

Лечение

- инфузионная терапия, антибиотики

Преэклампсия/HELLP**Клинические особенности**

- гипертензия и протеинурия* после 20 недель беременности
- головная боль, нарушения зрения, судороги, боль в животе
- гемолитическая анемия, повышение активности трансаминаз, тромбоцитопения, высокая ЛДГ

Лечение

- родоразрешение, в/в магния для профилактики судорог

Гиперемезис беременных**Клинические особенности**

- преренальная азотемия или острый тубулярный некроз
- Рассмотреть пузырьный занос

Лечение

- инфузионная терапия

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)/аГУС**Клинические особенности**

- ТТП чаще характерна для 2/3 триместра беременности, аГУС – для послеродового периода
- вовлечение нервной системы более характерно для ТТП, чем для аГУС
- гемолитическая анемия, тромбоцитопения, повышение ЛДГ и билирубина

Лабораторная диагностика

- ТТП: активность ADAMTS-13 < 10%
- аГУС: генетическое исследование мутаций гена каскада комплемента

Лечение

- ТТП: плазма-обмен
- аГУС: плазма-обмен + экулизумаб

Острая жировая дистрофия печени у беременных**Клинические особенности**

- тошнота, рвота, боли в животе, желтуха, асцит
- повышение трансаминаз, низкие показатели тромбоцитов, гипогликемия, лактатный ацидоз

Лабораторная диагностика

- генетическое тестирование матери и плода (мутация гена длинноцепочечной 3_гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы)

Лечение

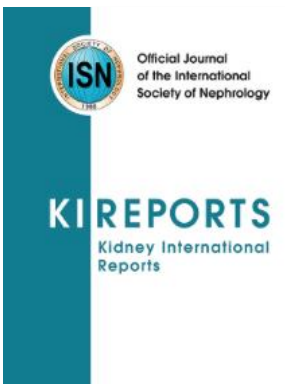
- родоразрешение, плазмаферез и/или трансплантация печени в тяжелых случаях

Волчаночный нефрит и/или антифосфолипидный синдром**Клинические особенности**

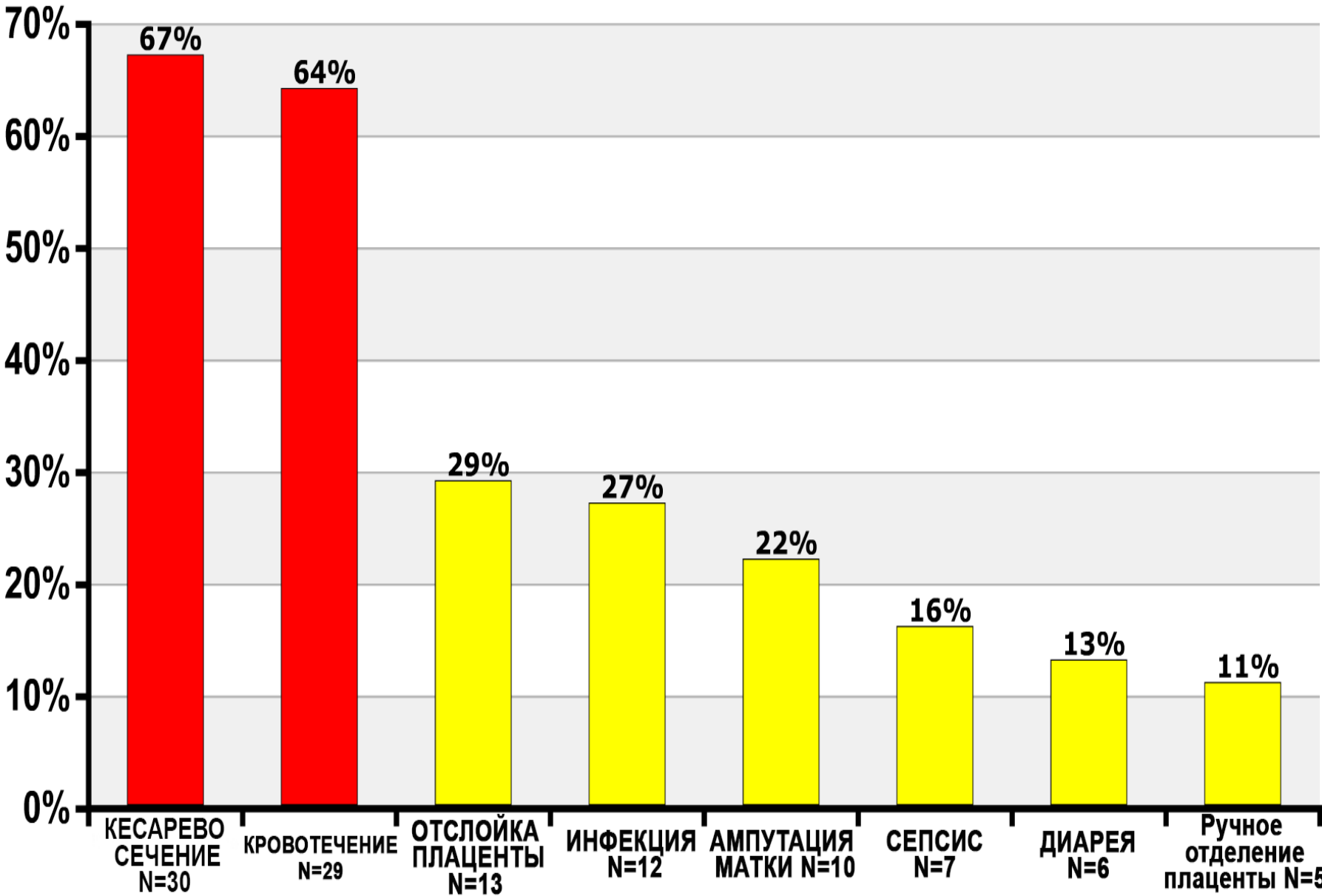
- дисморфические эритроциты в осадке мочи, вне-почечные проявления волчанки
- низкие показатели комплемента, положительные анти-dsDNA, антикардиолипидные антитела, и / или анти-β2 гликопротеиновые антитела
- биопсия рекомендуется только в случае, если патология может изменить лечение

Лечение

- волчаночный нефрит: глюкокортикостероиды + гидроксихлорокин + азотиаприн / такролимус
- антифосфолипидный синдром: аспирин +/- низкомолекулярный гепарин



Частота комплемент-активирующих состояний, предшествующих акушерскому аГУС¹



¹Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Шифман Е.М., Боброва Л.А. - Атипичный гемолитико-уремический синдром как одна из причин острого повреждения почек у беременных

Диагноз аГУС – методом исключения

Диагноз не требует определения генетической мутации:

- генетическую мутацию не удастся определить у 30–40% пациентов с аГУС
- отсутствие идентифицируемых генетических мутаций не исключает аГУС
- результаты обычно занимают месяцы (пациенты требуют немедленной помощи)

Relative Role of Genetic Complement Abnormalities in Sporadic and Familial aHUS and Their Impact on Clinical Phenotype

Marina Noris,* Jessica Caprioli,* Elena Bresin,* Chiara Mossali,* Gaia Pianetti,* Sara Gamba,* Erica Daina,* Chiara Fenili,* Federica Castelletti,* Annalisa Sorosina,* Rossella Piras,* Roberta Donadelli,* Ramona Maranta,* Irene van der Meer,*[†] Edward M. Conway,[‡] Peter F. Zipfel,[§] Timothy H. Goodship,^{||} and Giuseppe Remuzzi*[¶]
**Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Clinical Research Center for Rare Diseases, Aldo e Cele Daccò, Villa Camozzi, Ranica, Bergamo, Italy; †Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University Hospital Maastricht, Maastricht, The Netherlands; ‡Centre for Blood Research, Life Sciences Centre, University of British Columbia, Vancouver, Canada; §Leibniz Institute for Natural Products Research and Infection Biology, Jena, Germany; ||Institute of Human Genetics, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, United Kingdom; and ¶Department of Nephrology and Dialysis, Azienda Ospedaliera, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, Italy*

Background and objectives: Hemolytic uremic syndrome (HUS) is characterized by microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and renal impairment. Most childhood cases are caused by Shiga toxin-producing bacteria. The other form, atypical HUS (aHUS), accounts for 10% of cases and has a poor prognosis. Genetic complement abnormalities have been found in aHUS.

Design, setting, participants, and measurements: We screened 273 consecutive patients with aHUS for complement abnormalities and studied their role in predicting clinical phenotype and response to treatment. We compared mutation frequencies and localization and clinical outcome in familial (82) and sporadic (191) cases.

Results: In >70% of sporadic and familial cases, gene mutations, disease-associated factor H (CFH) polymorphisms, or anti-CFH autoantibodies were found. Either mutations or CFH polymorphisms were also found in the majority of patients with secondary aHUS, suggesting a genetic predisposition. Familial cases showed a higher prevalence of mutations in C3 and more severe disease than sporadic cases. Patients with CFH or THBD (thrombomodulin) mutations had the earliest onset and highest mortality. Membrane-cofactor protein (MCP) mutations were associated with the best prognosis. Plasma therapy induced remission in 55 to 80% of episodes in patients with CFH, C3, or THBD mutations or autoantibodies, whereas patients with CFH (factor I) mutations were poor responders. aHUS recurred frequently after kidney transplantation except for patients with MCP mutations.

Conclusions: Results underline the need of genetic screening for all susceptibility factors as part of clinical management of aHUS and for identification of patients who could safely benefit from kidney transplant.

Clin J Am Soc Nephrol 5: 1844–1859, 2010. doi: 10.2215/CJN.02210310

Hemolytic uremic syndrome (HUS) is a disorder of the microvasculature with hemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute renal failure (1). Most childhood cases are caused by *E. coli* strains producing Shiga-like toxins (Stx-*E. coli*) (2,3). However, ~10% of cases are not caused by Stx-*E. coli* (4). This atypical form (aHUS) can be sporadic or familial (4,5) and has a poor prognosis, with a 10 to 15%

mortality rate during the acute phase (6) and up to 50% of cases progressing to end-stage renal failure (ESRF).

Extensive research has established an association between aHUS and uncontrolled activation of the alternative pathway of the complement system (4). More than 120 mutations in CFH, CFI, and MCP, encoding the regulatory proteins complement factor H, factor I and membrane-cofactor protein, respectively, have been reported in patients with aHUS (www.FH-HUS.org). Gain-of-function mutations in key proteins of the alternative pathway, complement factor B (CFB), and C3 have also been reported (7–9). More recently, mutations in THBD encoding thrombomodulin, a membrane-bound glycoprotein with anticoagulant properties that modulates complement activation on cell surfaces, have also been associated with aHUS (10). Finally, anti-CFH autoantibodies have been described in sporadic forms (11). Of note, 90% of patients with anti-CFH auto-

Received March 9, 2010. Accepted May 20, 2010.

Published online ahead of print. Publication date available at www.cjasn.org.

M.N., J.C., and E.B. contributed equally to this paper.

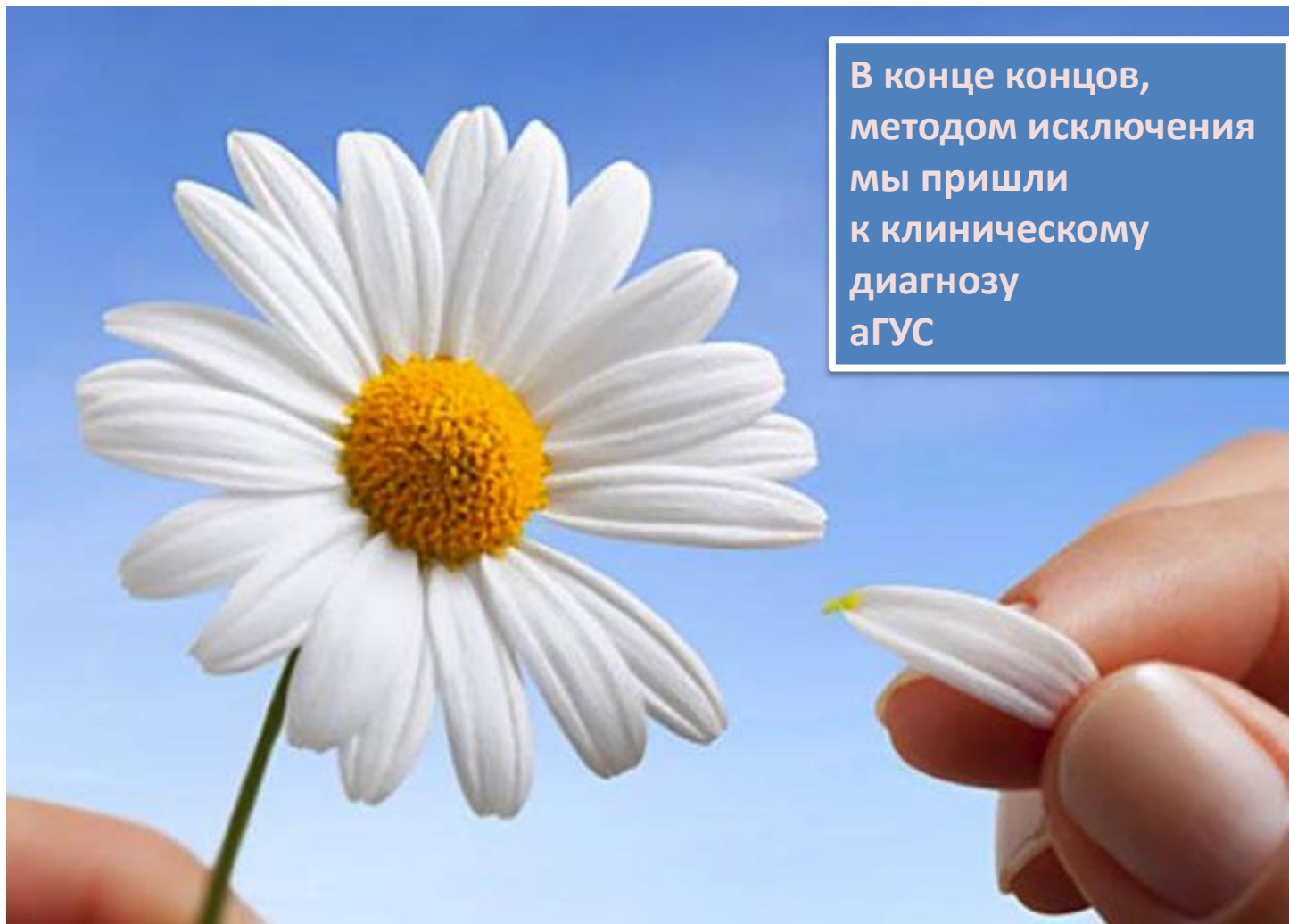
Correspondence: Dr. Marina Noris, Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Clinical Research Center for Rare Diseases, Aldo e Cele Daccò, Via Camozzi, 3-24020 Ranica (BG), Italy. Phone: 39-035-4333362; Fax: 39-035-4333377; E-mail: marina.noris@mario-negri.it

Copyright © 2010 by the American Society of Nephrology

ISSN: 1555-9041/310-1844

аГУС – Дифференциальный диагноз

В конце концов,
методом исключения
мы пришли
к клиническому
диагнозу
аГУС



Необходима ли томография почек?

Подтверждение диагноза

Частые поражения
при различных заболеваниях

Дифференциальный диагноз

Нет необходимости для постановки диагноза

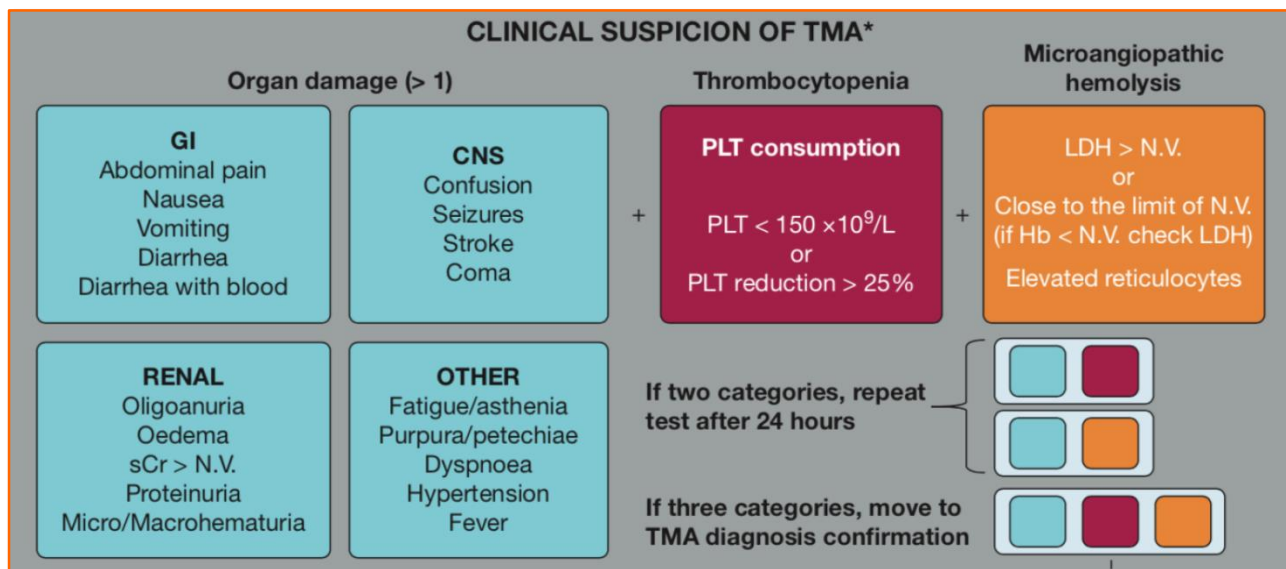
Лабораторные
исследования



Expert Statements on the Standard of Care in Critically Ill Adult Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome



Elie Azoulay, MD, PhD; Paul Knoebl, MD; José Garnacho-Montero, MD, PhD; Katerina Rusinova, MD, PhD; Gennadii Galstian, MD, PhD; Philippe Eggimann, MD, PhD; Fekri Abroug, MD, PhD; Dominique Benoit, MD, PhD; Michael von Bergwelt-Baildon, MD, PhD; Julia Wendon, MD; and Marie Scully, MD



Expert Statements on the Standard of Care in Critically Ill Adult Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome



Elie Azoulay, MD, PhD; Paul Knoebl, MD; José Garnacho-Montero, MD, PhD; Katerina Rusinova, MD, PhD; Gennadii Galstian, MD, PhD; Philippe Eggimann, MD, PhD; Fekri Abroug, MD, PhD; Dominique Benoit, MD, PhD; Michael von Bergwelt-Baildon, MD, PhD; J. [unclear], MD; and Marie Scully, MD

Disseminated intravascular coagulation and serum creatinine and platelet count may be ruled out. if ADAMTS13 activity test is not available, the Coppo algorithm to assess serum creatinine and platelet count may be considered.

Дополнительные тесты

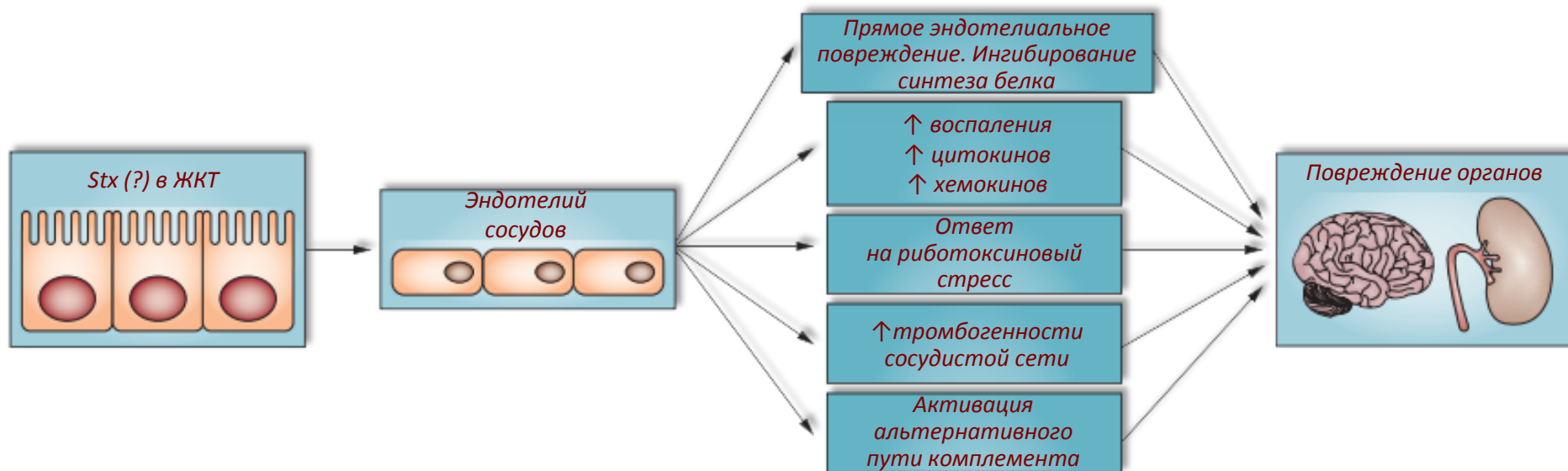
	<u>Отделение</u>	<u>Время</u>
■ ГУС вследствие инфекций Культура шигатоксинпродуцирующей <i>Escherichia coli</i>	Микробиология	24–48 часов
■ Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура Активность ADAMTS 13 Антитела против ADAMTS 13	Гематология	24–48 часов
■ Аутоиммунные заболевания Анти-ядерные антитела, анти-DNA, антифосфолипидные антитела, антитела к антикардиолипину, анти-Sol 70, анти-центромер, ...	Центральная лаборатория	72 часа
■ Серология Вирус гепатита С, вирус гепатита В, Вирус иммунодефицита человека	Центральная лаборатория	< 24 часов
■ Глазное дно	Офтальмология	< 24 часов
■ Другие: Бактериальная пневмококковая культура, тест на беременность, уровни печеночных ферментов, метаболизм кобаламина,...		

Дифференциальный диагноз – STEC (шига-токсинпродуцирующая *Escherichia coli*) – ГУС

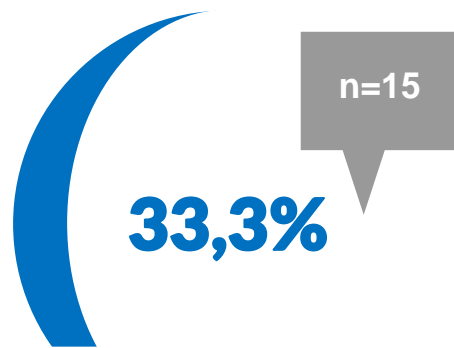
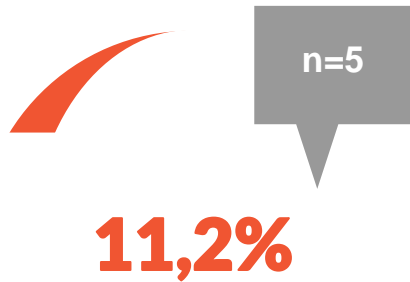
Типичный ГУС
вследствие инфекций:

Бактерии, продуцирующие веротоксин (шига-подобные):

- *E.coli* (серотип O157-H7): STEC-ГУС
- Шигелла дизентерии
- Кампилобактер
- Пневмококк



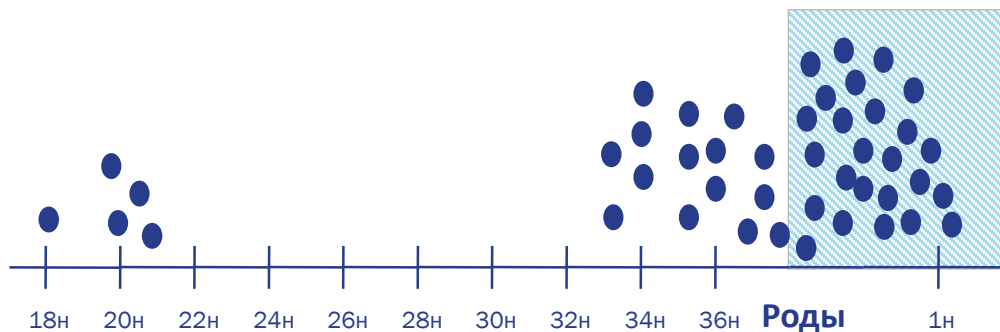
Акушерский аГУС: дебют заболевания¹



Манифестация аГУС во втором триместре

Манифестация аГУС в конце III триместра

Манифестация аГУС преимущественно в первую неделю после родов



Время возникновения акушерского аГУС между 18 неделями беременности и 8 суток после родов

79%
2010 год Fakhouri²

76%
2017 год Bruel³

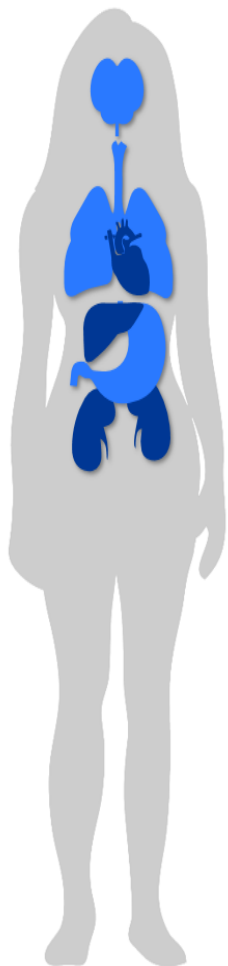
73%
2017 год Huerta⁴

1. Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Шифман Е.М., Боброва Л.А. - Атипичный гемолитико-уремический синдром как одна из причин острого повреждения почек у беременных. 2. Fakhouri F et al - Pregnancy-Associated Hemolytic Uremic Syndrome Revisited in the Era of Complement Gene Mutations - J Am Soc Nephrol. 2010 May; 21(5): 859-867; 3. Bruel A et al - Hemolytic Uremic Syndrome in Pregnancy and Postpartum. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Aug 7;12(8):1237-1247; 4. Huerta A, Arjona E et al. - A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome. Kidney Int. 2017 Sep 11 <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2017.06.022>;

Поражение органов и систем у пациенток с акушерским ГУС (n=45)

93%

Полиорганная недостаточность n=42



22%
n=10



29%
n=13



58%
n=26

Поражение
органов



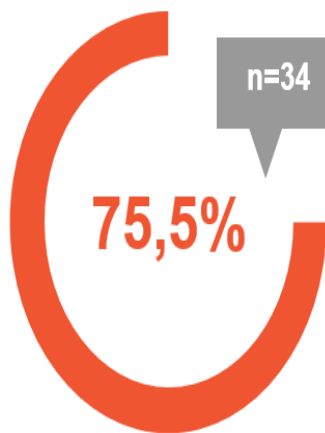
82%
n=37



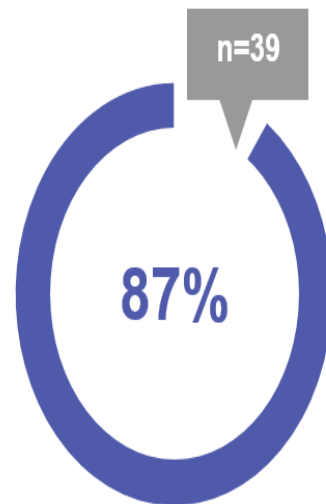
75.5%
n=34



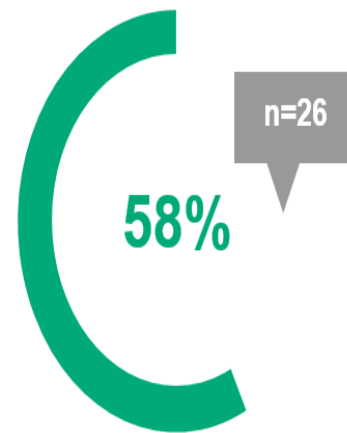
100%
n=45



АГ

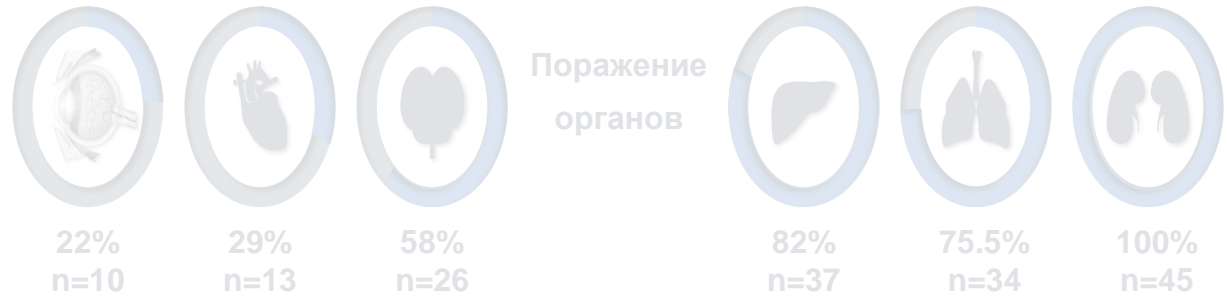


Потребность в диализе



ИВЛ

Летальность у пациенток с акушерским ГУС (n=45)

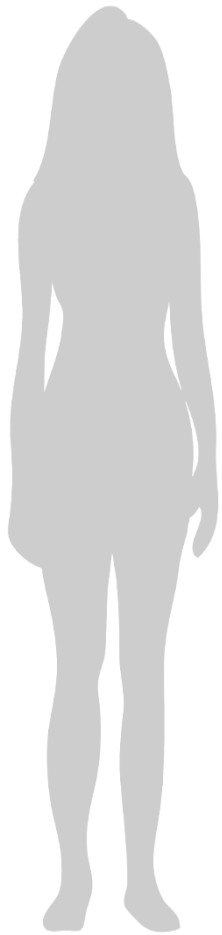


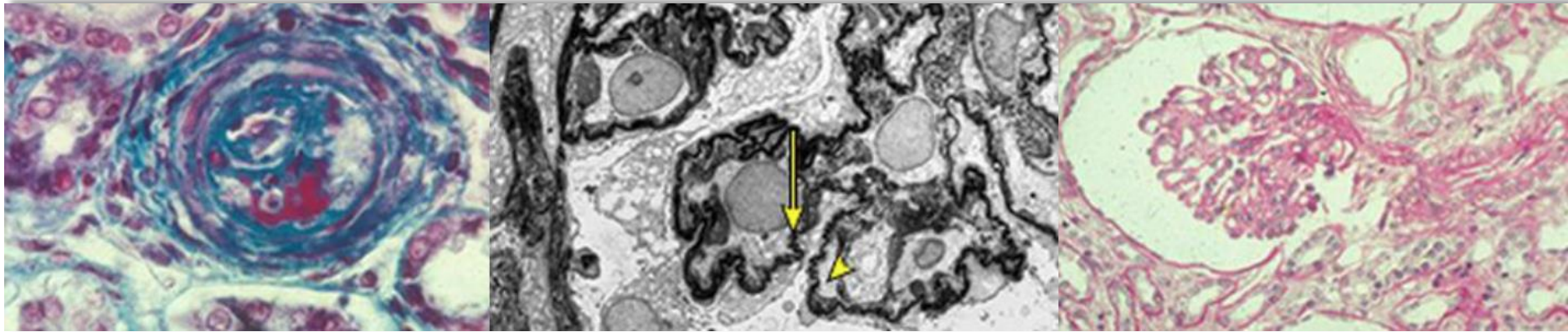
24%

Летальность среди
всех пациенток¹
(11/45)

32,6%

Перинатальная
смертность¹
(15/45)



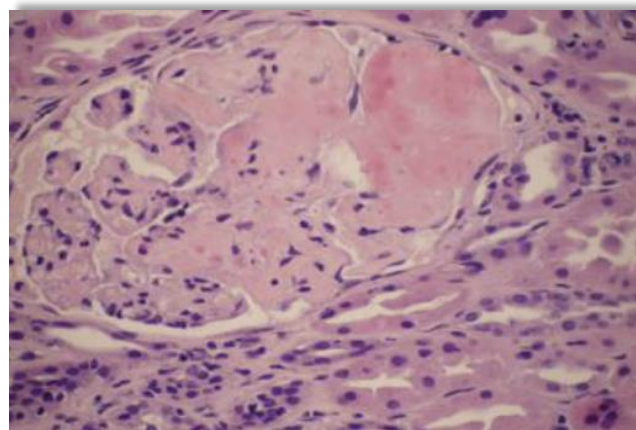
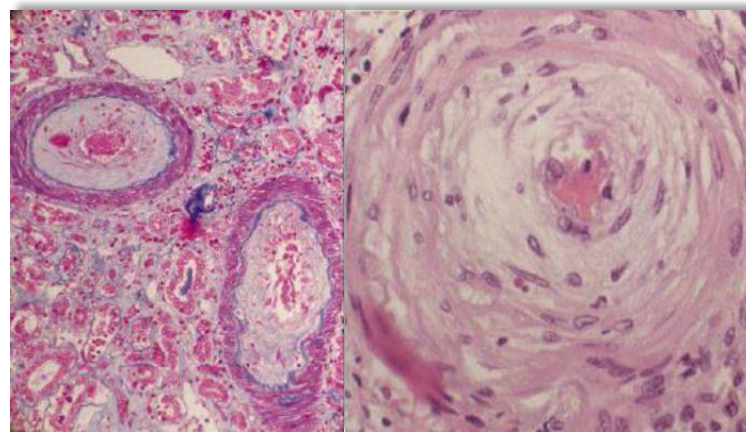


Тромботическая микроангиопатия – это общие изменения, вызываемые различными патологическими процессами

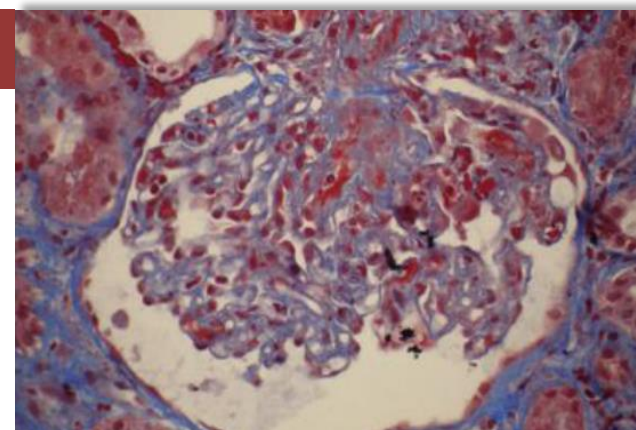
Капилляр

Артериола

Терминальный капилляр



Клубочек



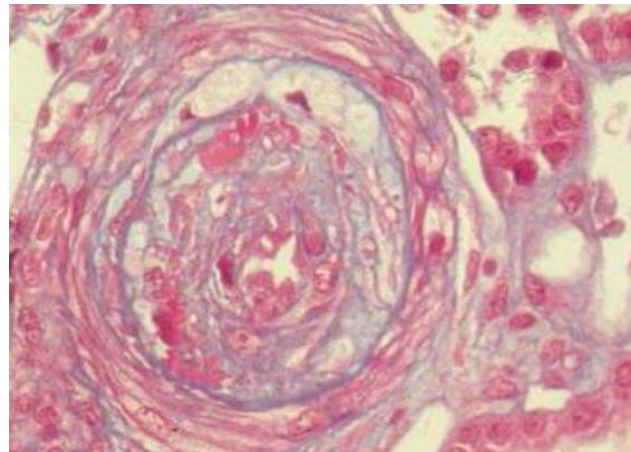
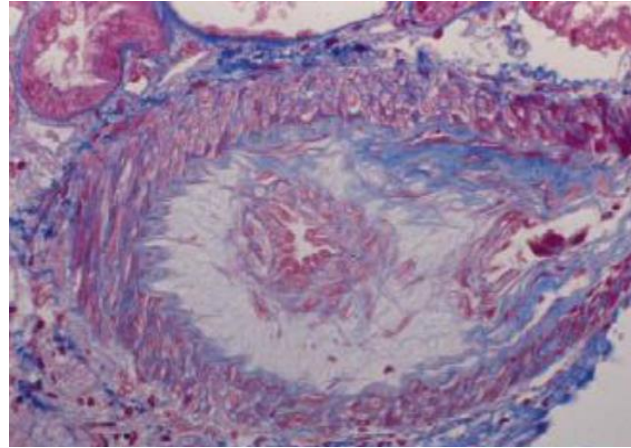
ТМА – сосудистое поражение

Гипоплазия эндотелия

Субинтимальное утолщение

Осаждение фибрина

Окклюзия просвета



Проведение плазмотерапии у пациентов с аГУС в целом не эффективно и связано с риском побочных явлений

- **Более 70% пациентов умирают, нуждаются в диализе или страдают от хронического поражения почек в течение 3х лет после постановки диагноза¹**
- **Не было проведено ни одного контролируемого клинического исследования по оценке эффективности и безопасности плазмотерапии у пациентов с аГУС^{2,8}**
- **Частые и тяжелые осложнения у взрослых и детей^{3,4}**
- **Плазмотерапия не воздействует на причину аГУС: неконтролируемую активацию комплемента⁵**
 - Во время проведения плазмотерапии сохраняется неконтролируемая активация комплемента и тромбоцитов^{6,7}

В отличие от результатов применения плазмообмена у пациентов при ТТП, у пациентов с аГУС редко нормализуется уровень креатинина сыворотки, и не меняется риск развития терминальной стадии заболевания почек и смерти



Jeffrey Laurence, MD, Hermann Haller, MD, Pier Mannuccio Mannucci, MD, Masaomi Nangaku, MD, PhD, Manuel Praga, MD u Santiago Rodriguez de Cordoba, PhD
Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS): Essential Aspects of an Accurate Diagnosis by Laurence et al., Clinical Advances in Hematology & Oncology Volume 14, Issue 11, Supplement 11 November 2016

Christoph Licht,¹ Petra Muus,² Christophe Legendre,³ Kenneth Douglas,⁴ Maryvonne Hourmant,⁵ Yahsou Delmas,⁶ Maria Herthelius,⁷ Antonella Trivelli,⁸ Timothy Goodship,⁹ Camille Bedrosian,¹⁰ Chantal Loirat¹¹

¹The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada; ²Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands; ³Université Paris Descartes and Hôpital Necker, Paris, France; ⁴Beatson West Scotland Cancer Centre, Glasgow, UK; ⁵CHU Hôtel Dieu-Nantes, Nantes, France; ⁶CHU Pellegrin-Bordeaux, Bordeaux, France; ⁷Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; ⁸Istituto G. Gaslini, Genova, Italy; ⁹Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK; ¹⁰Alexion Pharmaceuticals, Inc., Cheshire, CT, USA; ¹¹Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Robert-Debré, Paris, France

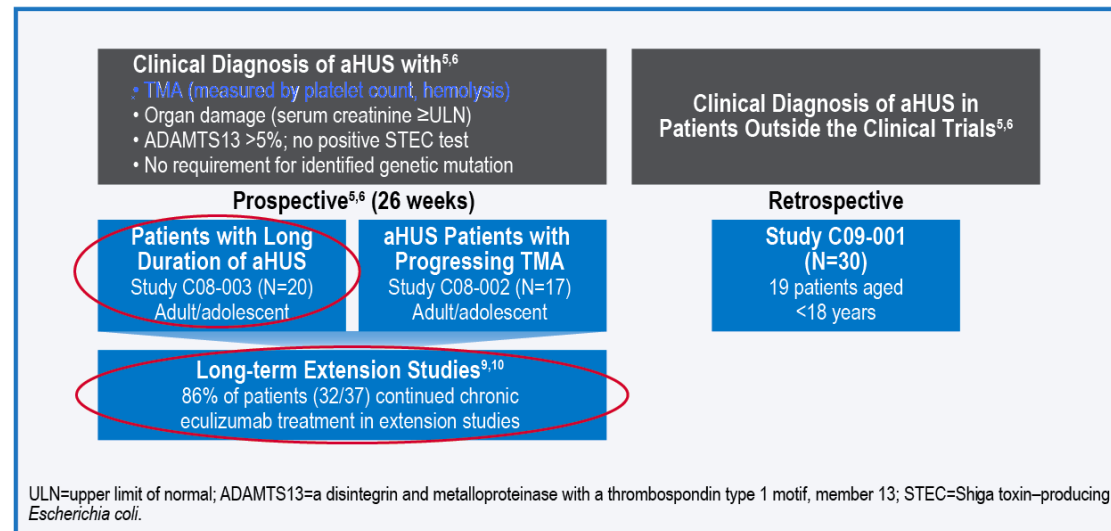


blood

Leading the way in experimental and clinical research in hematology

У пациентов с аГУС плазмообмен, часто приводит к нормализации количества тромбоцитов, но у них сохраняется активация тромбоцитов с высокой экспрессией P-селектина40, что с клинической точки зрения проявляется дальнейшим поражением систем органов.

Figure 2. Eculizumab Therapy in aHUS: Multinational, Multicenter Clinical Program



Licht C, Muus P, Legendre CM, et al. Eculizumab (ECU) safety and efficacy in atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) patients with long disease duration and chronic kidney disease (CKD): 2-year results [ASH abstract 985].

Blood. 2012;120 (suppl 21). 42.





Contents lists available at ScienceDirect

Transfusion and Apheresis Science

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

Крайне важно учитывать, что у большинства пациентов с аГУС, получающих только плазмообмен, может достигаться полная или практически полная гематологическая ремиссия, тем не менее, у них продолжается прогрессирование поражения почек до терминальной стадии, также возможен и летальный исход.

Случаи ТМА, возникающие в конце третьего триместра или в послеродовой период, как правило, представляют собой аГУС.

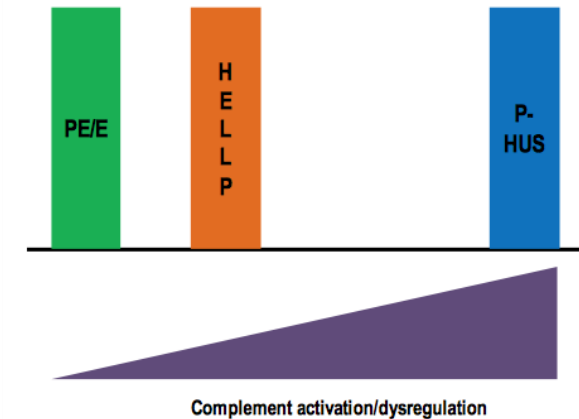


Fig. 1. Relative role of complement activation/dysregulation in pregnancy-hemolytic uremic syndrome (P-HUS), HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets), and preeclampsia/eclampsia (PE/E).



British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding

Laura Green,^{1,2,3} Paula Bolton-Maggs,⁴ Craig Beattie,⁵ Rebecca Cardigan,⁶ Yiannis Kallis,⁷ Simon J Stanworth,⁸ Jecko Thachil⁹ and Sharon Zahra¹⁰

¹NHS Blood and Transplant, ²Barts Health NHS Trust, ³Blizard Institute, Queen Mary University of London, London, ⁴Serious Hazards of Transfusion Office, Manchester Blood Centre, Manchester, ⁵Dept of Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, ⁶NHS Blood and Transplant/Haematology, University of Cambridge, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, ⁷Department of Hepatology, Barts Health NHS Trust, London, ⁸Oxford University Hospitals NHS Trust/NHS Blood and Transplant, University of Oxford, Oxford, ⁹Haematology Department, Manchester Royal Infirmary, Manchester, and ¹⁰Scottish National Blood Transfusion Service, Edinburgh, UK

Рекомендации

- Отсутствует доказательная база в поддержку профилактического применения СЗП у пациенток без кровотечения, но с патологическими коагуляционными тестами перед процедурой (2C).
- Влияние обычно применяемых доз СЗП для коррекции коагуляции либо для снижения риска кровотечения очень ограничено, особенно в случае если показатель протромбинового времени или МНО находится между **1.5–1.9** (2C)



bjh

BRITISH JOURNAL
OF HAEMATOLOGY

2018 John Wiley & Sons Ltd British Journal of Haematology, 2018, 181, 54–67

British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding

Laura Green,^{1,2,3} Paula Bolton-Maggs,⁴ Craig Beattie,⁵ Rebecca Cardigan,⁶ Yiannis Kallis,^{5,7} Simon J Stanworth,⁸ Jecko Thachil⁹ and Sharon Zahra¹⁰

¹NHS Blood and Transplant, ²Barts Health NHS Trust, ³Blizard Institute, Queen Mary University of London, London, ⁴Serious Hazards of Transfusion Office, Manchester Blood Centre, Manchester, ⁵Dept of Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, ⁶NHS Blood and Transplant/Haematology, University of Cambridge, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, ⁷Department of Hepatology, Barts Health NHS Trust, London, ⁸Oxford University Hospitals NHS Trust/NHS Blood and Transplant, University of Oxford, Oxford, ⁹Haematology Department, Manchester Royal Infirmary, Manchester, and ¹⁰Scottish National Blood Transfusion Service, Edinburgh, UK

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE BRITISH SOCIETY FOR HAEMATOLOGY

Случаи острого респираторного дистресс-синдрома, развивающиеся в течение 24 часов после трансфузии не попадают под определение ни TRALI, ни TACO и выделены в группу трансфузионно-обусловленного диспноэ. Имеется определенная доказательная база того, что пациенты с существующими воспалительными процессами более подвержены трансфузионно-обусловленному диспноэ.

(Garraud, 2016)

ПРИКАЗ 25 ноября 2002 г. N 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови»

ПРИКАЗ от 2 апреля 2013 года N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»

Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н "Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов"
(Зарегистрировано в Минюсте России 12.08.2013 N 29362)

VIII. Правила проведения трансфузии (переливания) свежезамороженной плазмы

43. Медицинскими показаниями для назначения переливаний свежезамороженной плазмы являются:

а) острый ДВС-синдром, осложняющий течение шоков различного генеза (септического, геморрагического, гемолитического) или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, краш-синдром, тяжелая травма с размозжением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий;

б) острая массивная кровопотеря (более 30% объема циркулирующей крови) с развитием геморрагического шока и ДВС-синдрома;

45. При кровотечении, связанном с ДВС-синдромом, осуществляется введение не менее 1000 мл свежезамороженной плазмы, одновременно контролируются гемодинамические показатели и центральное венозное давление.

Везде ДВС-синдром!

Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н "Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов"
(Зарегистрировано в Минюсте России 12.08.2013 N 29362)

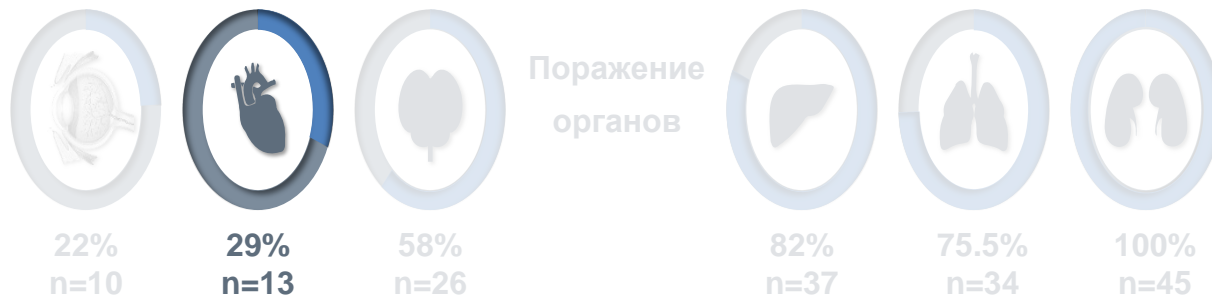
VIII. Правила проведения трансфузии (переливания) свежезамороженной плазмы

При острой массивной кровопотере (более 30% объема циркулирующей крови, для взрослых - более 1500 мл), сопровождающейся развитием острого ДВС-синдрома, количество переливаемой свежезамороженной плазмы должно составлять не менее 25-30% всего объема переливаемой крови и (или) ее компонентов, назначаемых для восполнения кровопотери (не менее 800-1000 мл).
При тяжелых заболеваниях печени, сопровождающихся резким снижением уровня плазменных факторов свертывания и развившейся кровоточивостью или кровотечением во время операции, трансфузия (переливание) свежезамороженной плазмы осуществляется из расчета 15 мл/кг массы тела реципиента с последующим (через 4-8 часов повторным переливанием свежезамороженной плазмы в меньшем объеме (5-10 мл/кг).

Везде ДВС-синдром!

30. Медицинским показанием к трансфузии (переливанию) донорской крови и эритроцитсодержащих компонентов при острой анемии вследствие массивной кровопотери является потеря 25-30% объема циркулирующей крови, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70-80 г/л и гематокрита ниже 25% и возникновением циркуляторных нарушений.

Поражение сердца у пациенток с акушерским ГУС (n=13)



Поражение сердца в большинстве случаев проявлялось признаками острой сердечной недостаточности с дилатацией полостей, снижением фракции выброса (минимальное значение – 22%)

У одной пациентки развился острый инфаркт миокарда, верифицированный данными ЭКГ и повышением уровня тропонина.

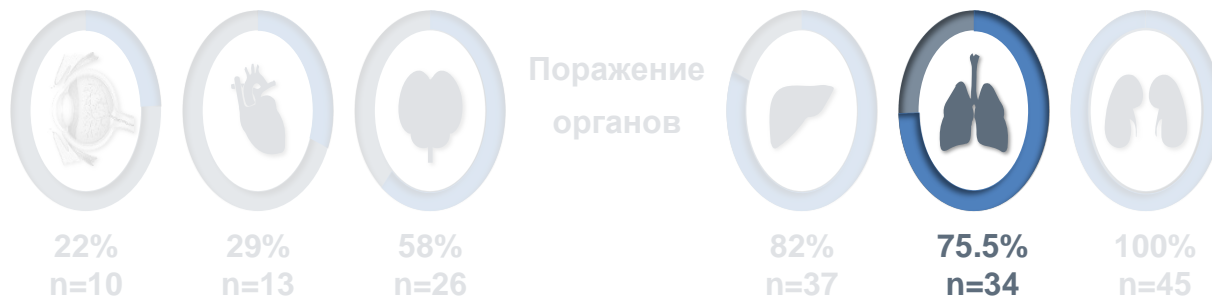
У 50% пациенток отмечена тяжелая АГ с цифрами САД превышающими 150 мм.рт.ст., а ДАД – 100 мм рт.ст.¹

Поражение ЦНС у пациенток с акушерским ГУС (n=26)



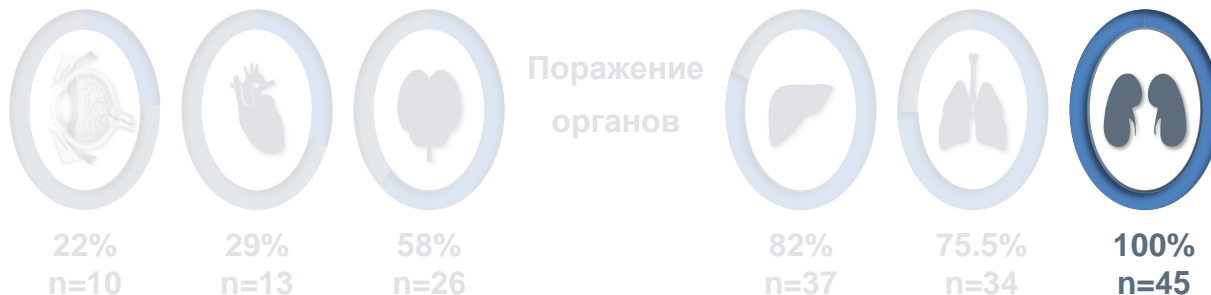
Тяжелая энцефалопатия, угнетение сознания вплоть до комы, развитие генерализованного судорожного синдрома¹

Поражение легких у пациенток с акушерским ГУС (n=34)



Отек легких, массивная двусторонняя инфильтрация легочной ткани, прогрессирующая дыхательная недостаточность с потребностью в вентиляционной поддержке¹

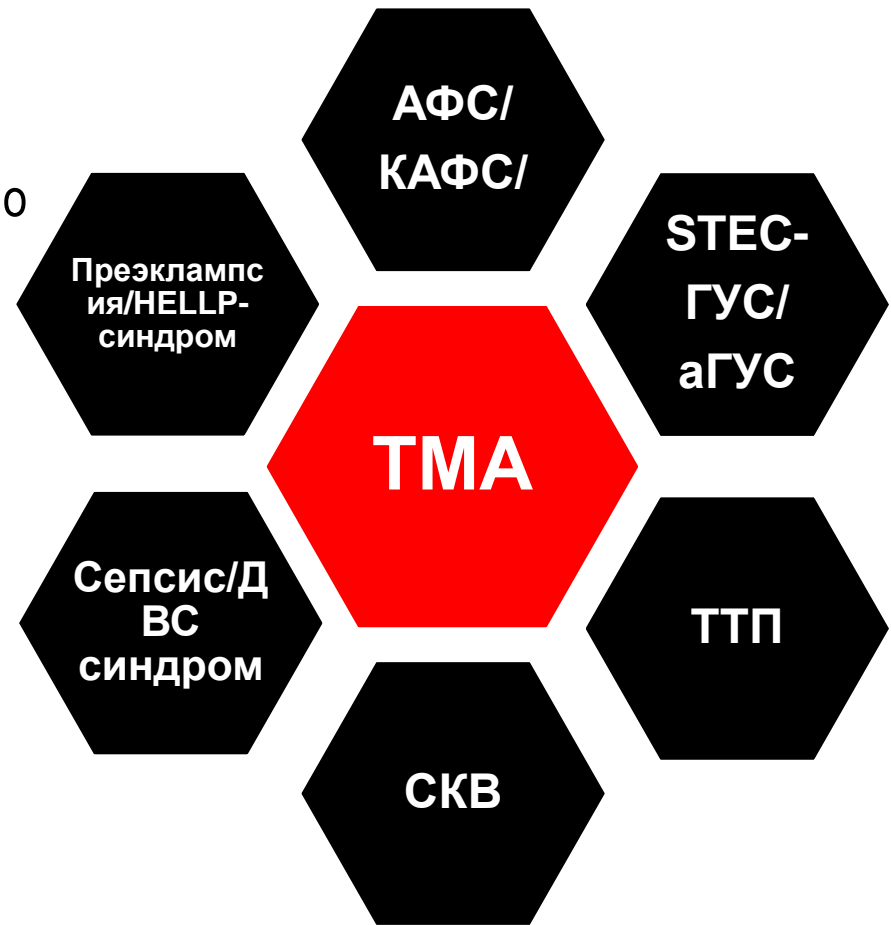
Поражение почек у пациенток с акушерским ГУС (n=45)



ОПП с быстро нарастающим повышением уровня креатинина сыворотки ($521,5 \pm 388,0$ мкмоль/л), олигурия или анурия. У 87% родильниц потребовалось лечение диализными методами, в том числе у 90% ПВВГДФ, которое было начато в 1е – 5е сутки от дебюта болезни¹

Виды ТМА в акушерской практике¹

«Своевременное начало патогенетической терапии комплемент-блокирующим экулизумабом позволяет не только сохранить жизнь пациентке, но и достичь гематологической ремиссии аГУС, существенного улучшения функции почек, положительной динамики со стороны других пораженных органов и даже добиться полного выздоровления»¹



HELLP-гемолиз(Hemolysis),повышение активности ферментов печени (Elevated Liver enzymes) и тромбоцитопения (Low Platelet count), STEC - Shiga-Toxin продуцирующая Esherhia Coli ГУС/аГУС - гемолитико-уремический синдром/атипичный ГУС, ТТП - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, ТМА - тромботическая микроангиопатия, АФС/КАФС- антифосфолипидный синдром/катастрофический АФС, СКВ-системная красная волчанка, ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

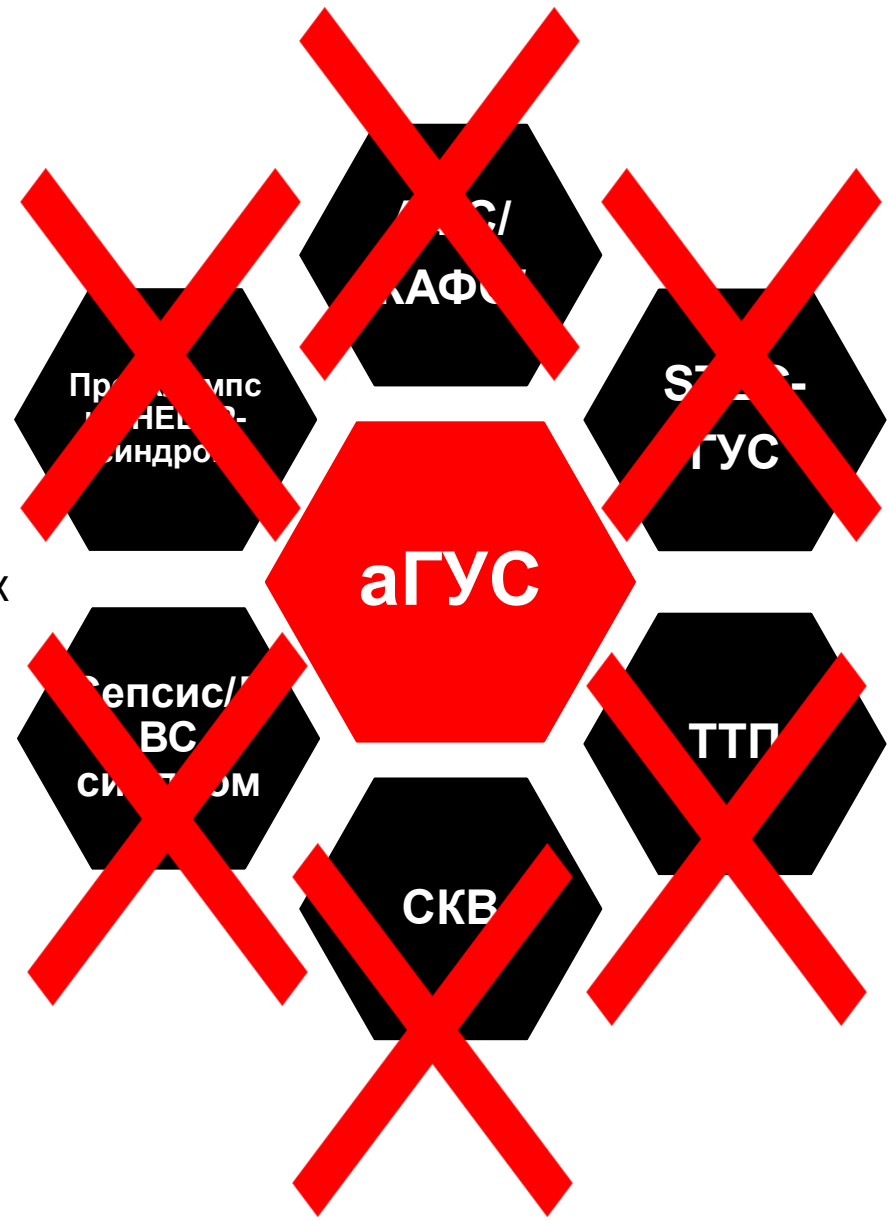
1. Козловская Н.П. и соав. Атипичный гемолитико-уремический синдром как одна из причин острого повреждения почек у беременных - Терапевтический архив 2018.

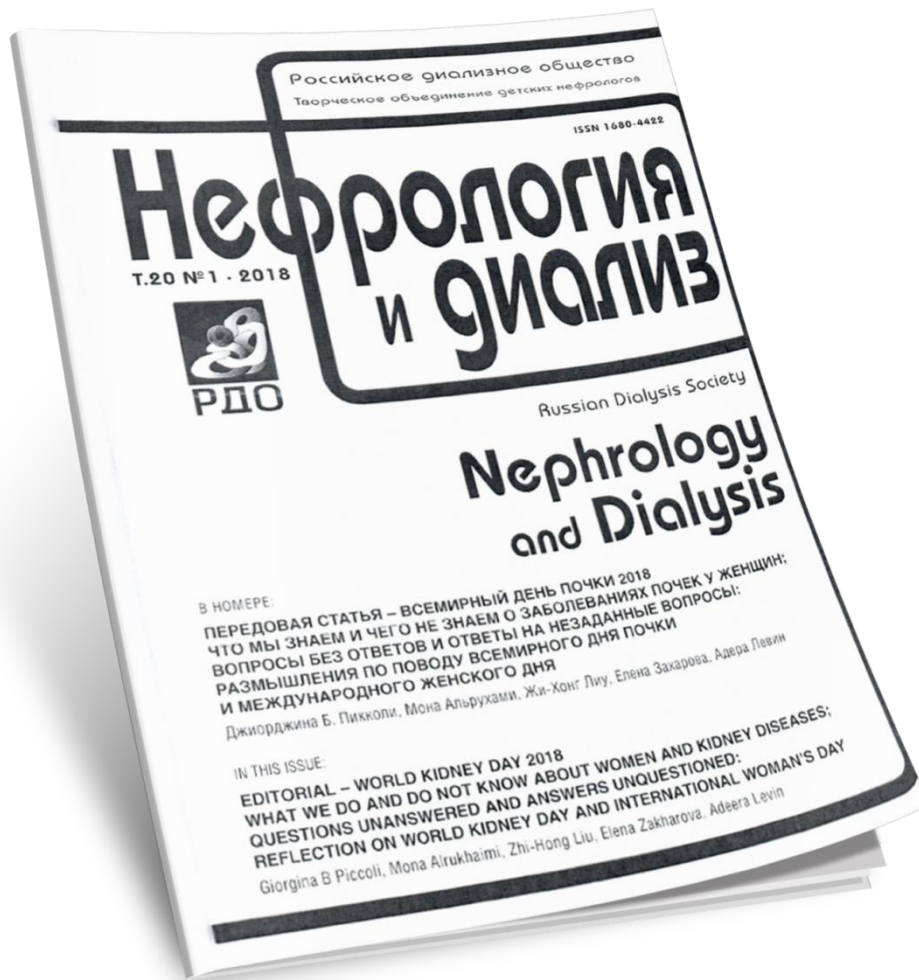
Зависимость неблагоприятного почечного исхода от времени начала терапии экулизумабом (Солирис®) у пациенток с акушерским аГУС¹



Быстрая постановка диагноза необходима для сохранения жизни и здоровья

«Своевременное начало патогенетической терапии комплемент-блокирующим экулизумабом позволяет не только сохранить жизнь пациентке, но и достичь гематологической ремиссии аГУС, существенного улучшения функции почек, положительной динамики со стороны других пораженных органов и даже добиться полного выздоровления»¹





Наблюдения из практики

DOI: 10.28996/1680-4422-2018-1-85-91

Диагностическое заблуждение как причина эффективного лечения

Ю.В. Коротчаева¹, Н.Л. Козловская¹, Е.М. Шифман², Н.Э. Кужугет³,
С.Ч. Кара-Сал⁴, О.Б. Ооржак⁵, М.С. Бадарчы⁶

¹ Кафедра внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии

МПФ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Россия, г. Москва, 119991, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
Россия, г. Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2, корп. 1

³ Отделение нефрологии и гемодиализа Тывинского филиала МЧУ ДПО "Нефросовет",
Россия, Республика Тыва, г. Кызыл, 667010, ул. Московская, д. 28

⁴ ГБУЗ РТ "Перинатальный центр Республики Тыва",

Россия, Республика Тыва, г. Кызыл, 667003, ул. Оюна-Курседи, 159А

⁵ ГБУЗ РТ "Кызыльская ЦКБ", Россия, Республика Тыва, 667901, Кызыльский район,
поселок городского типа Каа-Хем, Шахтерская улица, 4

Effective treatment due to misconception in the diagnosis

Y.V. Korotchaeva¹, N.L. Kozlovskaya¹, E.M. Shifman², N.E. Kuzhuget³,

S.Ch. Kara-Sal⁴, O.B. Oorzhak⁵, M.S. Badarchy⁶

¹ Department of internal, occupational diseases and pulmonology Sechenov University,
119991, Moscow, Trubetskaya str., 8-2

² Department of anesthesiology and intensive care, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research
Clinical Institute, 129110, Moscow, Shechpina str., 61/2-1

³ Department of Nephrology and hemodialysis Tyva filial of Nefrosovet,
667010, Republic of Tyva, Kyzyl, Moskovskaya str. 28

⁴ Perinatal center of the Republic of Tyva, 667003, Republic Tyva, Kyzyl, Oyuna-Kursedi str. 159A

⁵ Central hospital Kyzyl Kozhuunnaya, 667901, Republic Tyva, Kaа-hem, Shahterskaya str., 4

Ключевые слова: тромботическая микроангиопатия, катастрофический антифосфолипидный синдром, беременность, эклизумаб

Резюме

Развитие симптомокомплекса тромботической микроангиопатии (ТМА) во время беременности и в послеродовом периоде требует проведение дифференциальной диагностики между классическими акушерскими ТМА (преэклампсия и HELLP-синдром), и ТМА, для которых беременность может стать триггером (атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), акушерский сепсис с ДВС-синдромом и катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС) с целью определения тактики лечения. Показанием для назначения комбинированной терапии препаратом Эклизумаб является установление диагноза аГУС, в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути компонента. Однако нарушение регуляции системы компонента, может принимать участие в патогенезе и других форм ТМА, в первую очередь КАФС, в связи с чем применение короткого курса лечения Эклизумабом может привести к быстрому улучшению состояния пациентов с рефрактерными к проводимой терапии ТМА.

Адрес для переписки: Коротчаева Юлия Вячеславовна

e-mail: lumis-j@bk.ru

Corresponding author: Yulia V. Korotchaeva

e-mail: lumis-j@bk.ru

Септический аборт**Клинические особенности**

- преренальная азотемия или острый тубулярный некроз

Лечение

- инфузионная терапия, антибиотики

Преэклампсия/HELLP**Клинические особенности**

- гипертензия и протеинурия* после 20 недель беременности
- головная боль, нарушения зрения, судороги, боль в животе
- гемолитическая анемия, повышение активности трансаминаз, тромбоцитопения, высокая ЛДГ

Лечение

- родоразрешение, в/в магния для профилактики судорог

Гиперемезис беременных**Клинические особенности**

- преренальная азотемия или острый тубулярный некроз
- Рассмотреть пузырьный занос

Лечение

- инфузионная терапия

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)/аГУС**Клинические особенности**

- ТТП чаще характерна для 2/3 триместра беременности, аГУС – для послеродового периода
- вовлечение нервной системы более характерно для ТТП, чем для аГУС
- гемолитическая анемия, тромбоцитопения, повышение ЛДГ и билирубина

Лабораторная диагностика

- ТТП: активность ADAMTS-13 < 10%
- аГУС: генетическое исследование мутаций гена каскада комплемента

Лечение

- ТТП: плазма-обмен
- аГУС: плазма-обмен + экулизумаб

Острая жировая дистрофия печени у беременных**Клинические особенности**

- тошнота, рвота, боли в животе, желтуха, асцит
- повышение трансаминаз, низкие показатели тромбоцитов, гипогликемия, лактатный ацидоз

Лабораторная диагностика

- генетическое тестирование матери и плода (мутация гена длинноцепочечной 3_гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы)

Лечение

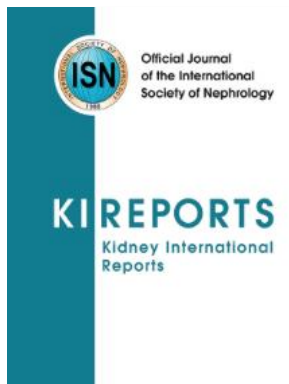
- родоразрешение, плазмаферез и/или трансплантация печени в тяжелых случаях

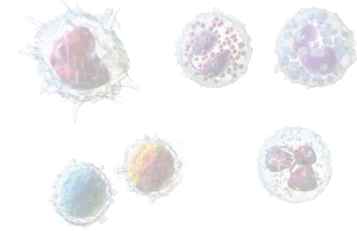
Волчаночный нефрит и/или антифосфолипидный синдром**Клинические особенности**

- дисморфические эритроциты в осадке мочи, вне-почечные проявления волчанки
- низкие показатели комплемента, положительные анти-dsDNA, антикардиолипидные антитела, и / или анти-β2 гликопротеиновые антитела
- биопсия рекомендуется только в случае, если патология может изменить лечение

Лечение

- волчаночный нефрит: глюкокортикостероиды + гидроксихлорокин + азотиаприн / такролимус
- антифосфолипидный синдром: аспирин +/- низкомолекулярный гепарин





*Лекарств дорогих мы не употребляем.
Человек простой: если умрёт, то он и так умрёт,
если выздоровеет, то он и так выздоровеет.*

Н. В. Гоголь «Ревизор»



**Последний шанс на то, чтобы задать
вопрос
eshifman@mail.ru**

