

Тромботическая микроангиопатия в акушерской практике

Выполнила студентка 401 ЛЛД
Самсонова Юлия

Иркутск, 2018



Тромботическая микроангиопатия

Гетерогенная группа заболеваний, объединённых общностью гистологической картины и клинических проявлений при различии патогенетических механизмов.

Клинические проявления

- 1) Микроангиопатический гемолиз (Кумбс-негативная гемолитическая анемия с высоким уровнем ЛДГ, шизоцитоз, низкий уровень гаптоглобина)
- 2) Тромбоцитопения потребления
- 3) Поражение ЦНС, почек
- 4) Лихорадка

Гистологическая картина

- 1) Отек эндотелиальных клеток и отслойка от БМ
- 2) Расширение субэндотелиальных пространств с отложением в нем детрита клеток и фибриногена
- 3) Утолщение стенок сосудов, пролиферация клеток интимы
- 4) Тромбы в просвете мелких артерий, артериол, капилляров вплоть до полной окклюзии

Механизм развития основных симптомов

ТМА – особый тип поражения мелких сосудов, при котором развивается их тромбоз и воспаление сосудистой стенки



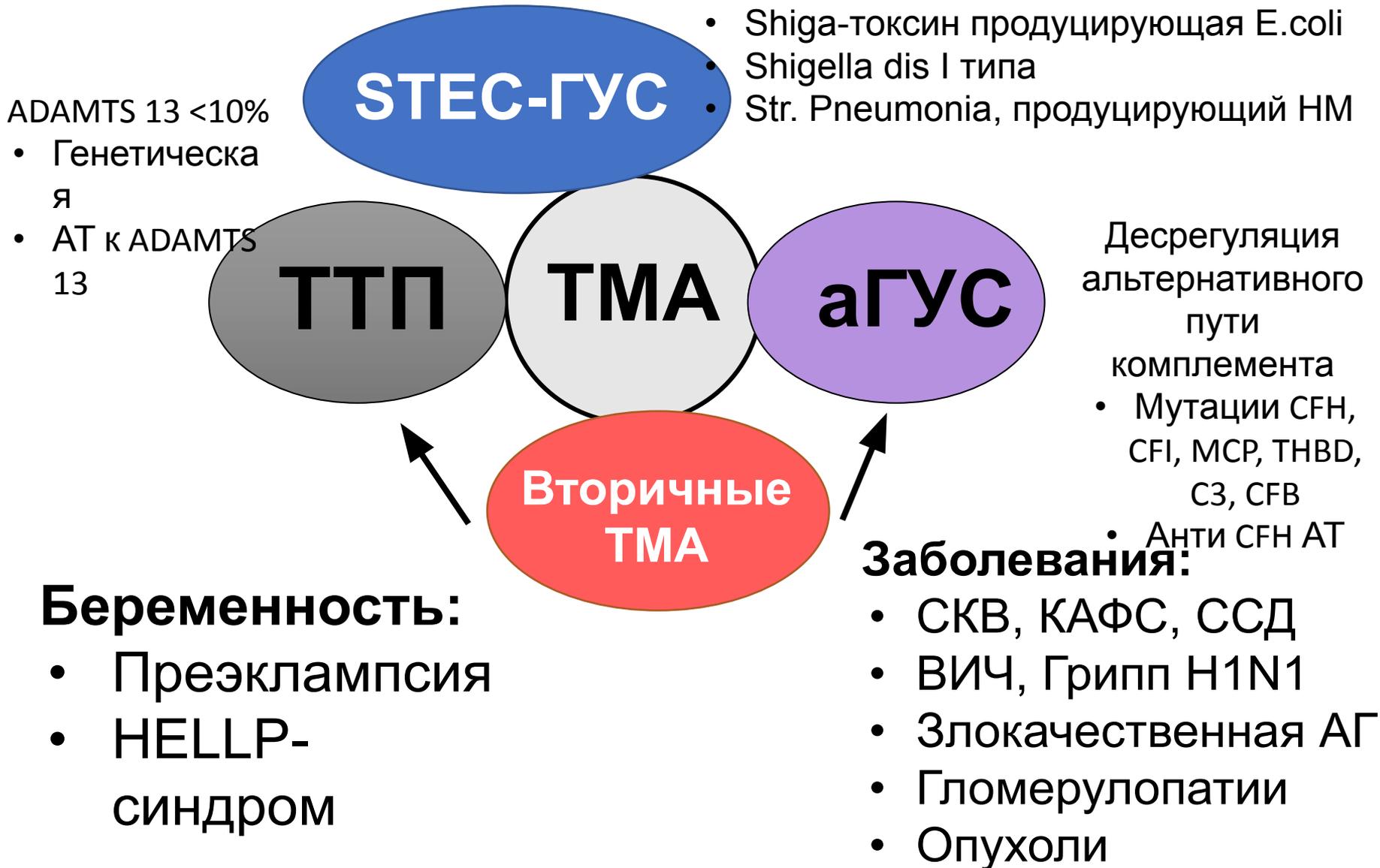
Основные клинические проявления:
ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ
и ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ
АНЕМИЯ



В процессе тромбообразования происходит «потребление» тромбоцитов

В результате контакта с тромбами, происходит повреждение эритроцитов и их разрушение (механический гемолиз)

Этиологическая классификация ТМА



Акушерская ТМА и ОПП

- ✓ Акушерская ТМА (А-ТМА) – редкая патология. В структуре всех форм ТМА на ее долю приходится **8-18%**
- ✓ Распространённость – **1\25 000** беременностей;
- ✓ Одна из основных причин А-ОПП и острого кортикального некроза в развитых странах;
- ✓ Ассоциирована с высоким риском преэклампсии;
- ✓ Ассоциирована с высокой материнской и перинатальной смертностью;
- ✓ Характеризуется неблагоприятным почечным прогнозом.

Основные формы ТМА в акушерской практике

Неакушерские

Родоразрешение не предотвращает прогрессирование

ТТП: тяжелый дефицит активности ADAMTS13 (<5%). Фактор фон Виллебранда не расщепляется, что приводит к избыточной агрегации тромбоцитов

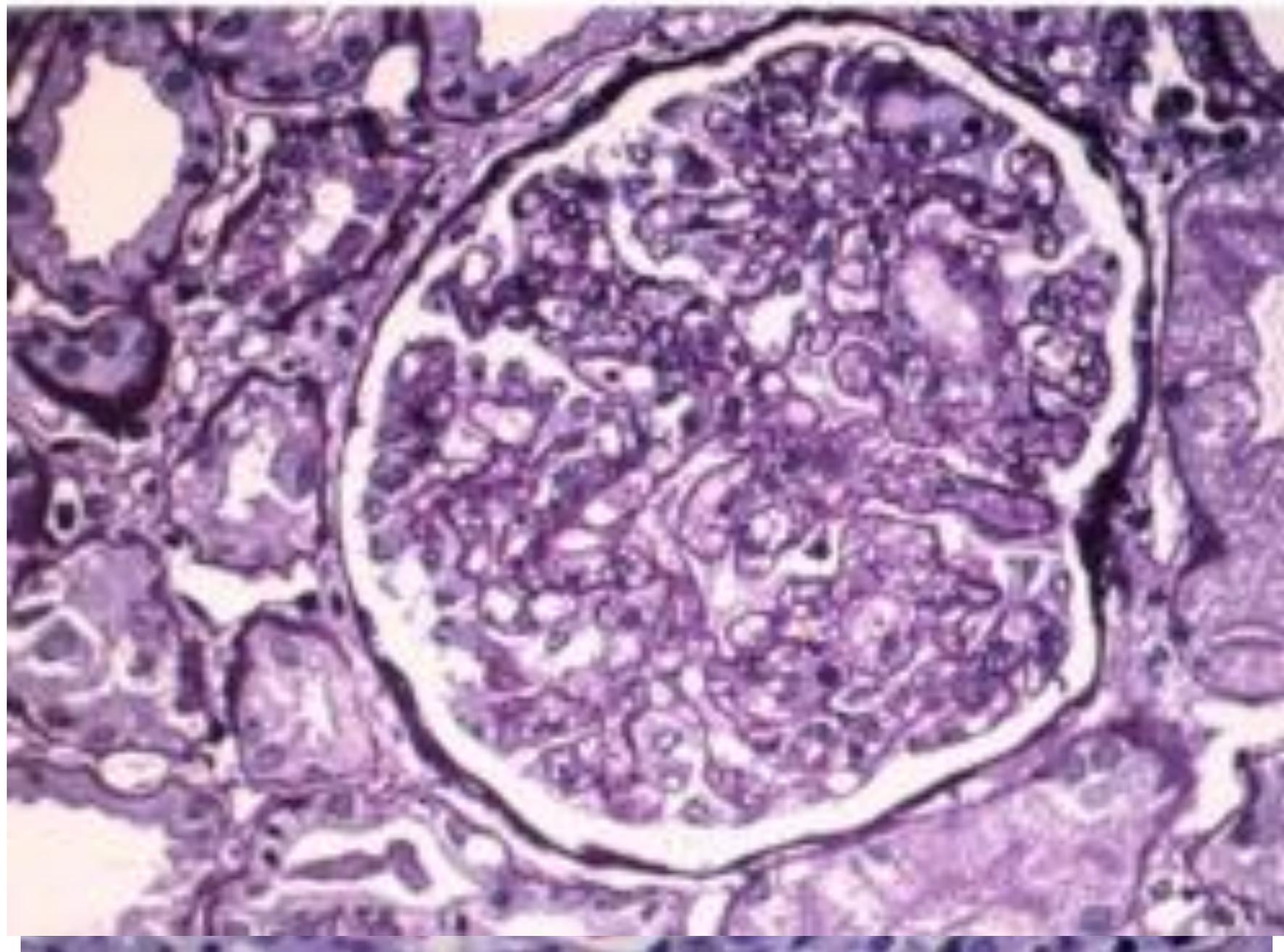
аГУС: генетические дефекты в системе комплимента приводят к нарушению регуляции и неконтролируемой активации АПК с последующим повреждением эндотелия

Акушерские

Родоразрешение обуславливает регресс симптомов

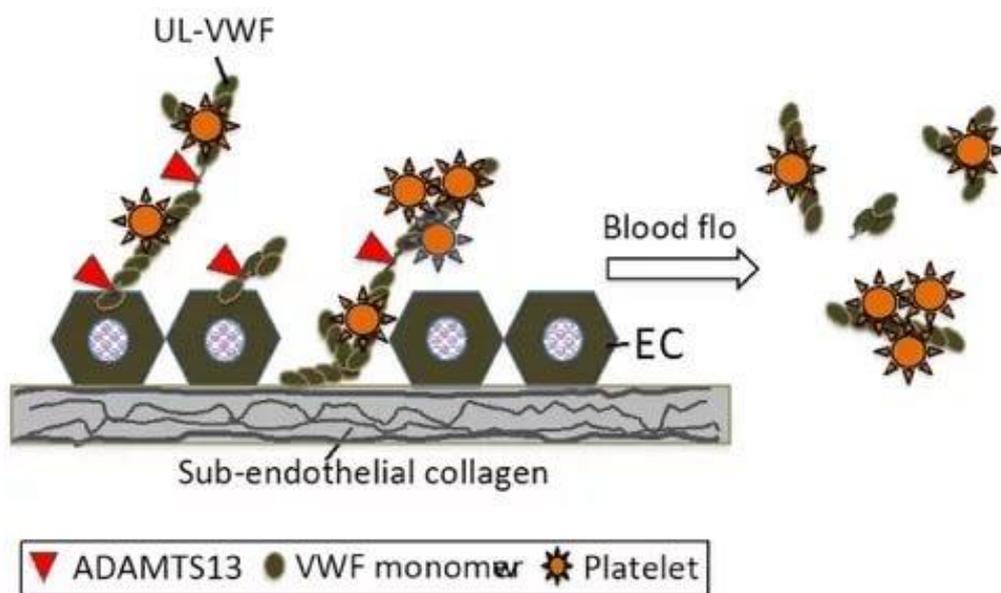
Преэклампсия: специфический вариант ТМА, морфологическую основу которого составляет гломерулярный эндотелиоз

HELLP-синдром: преимущественно «печеночный» вариант ТМА у беременных женщин



Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

Металлопротеиназа, расщепляющая сверхкрупные мультимеры Фактора Фон Виллебранда, называется **ADAMTS 13** (**a** **d**isintegrin **a**nd **m**etalloprotease, with **t**hrombo**s**pondin-1-like domain)

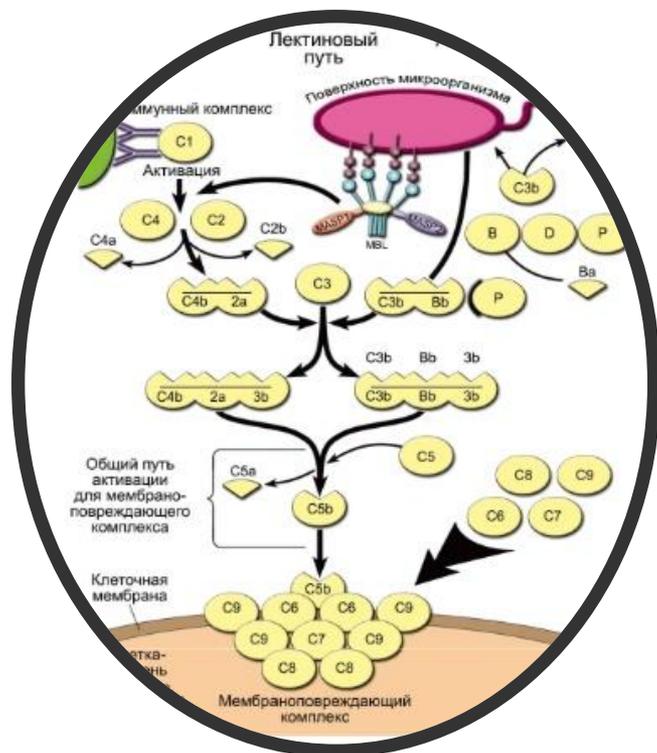


НОРМА 80-122%
ТТП < 10%

При других ТМА
- снижение

Атипичный гемолитико-уремический синдром

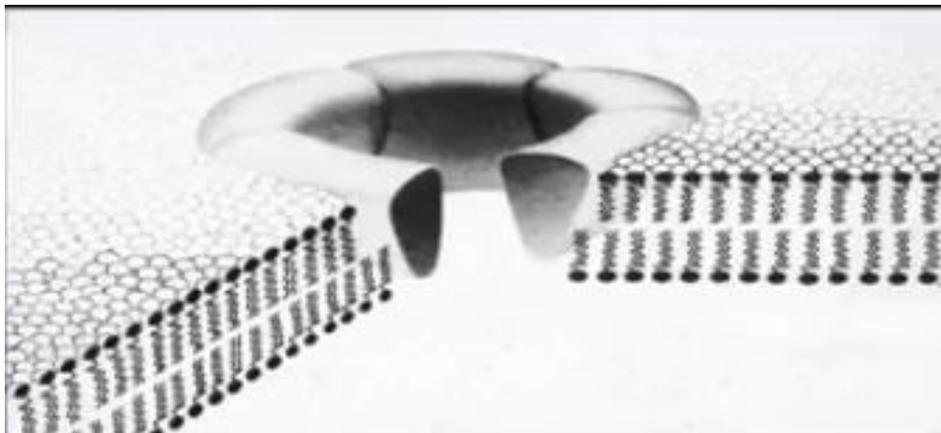
Хроническое системное заболевание генетической природы с прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. В его основе лежит хроническая неконтролируемая активация комплемента вследствие мутации в генах регуляторных белков. Результатом этого является повреждение эндотелия, ведущее к генерализованному тромбообразованию в сосудах МЦР – так называемая **комплемент-опосредованная ТМА**.



аГУС и беременность:

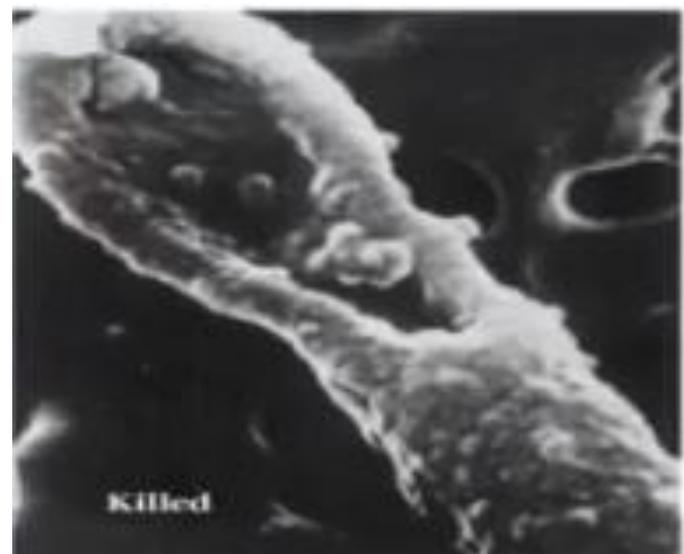
- У **21%** женщин с аГУС **дебют** заболевания во время беременности или после родов
- **81%** пациенток **нуждались в гемодиализе** в момент острого эпизода
- У **62%** пациенток с аГУС в течение первого месяца после манифестации ТМА развивалась **терминальная ХПН**

Биологические функции системы комплемента

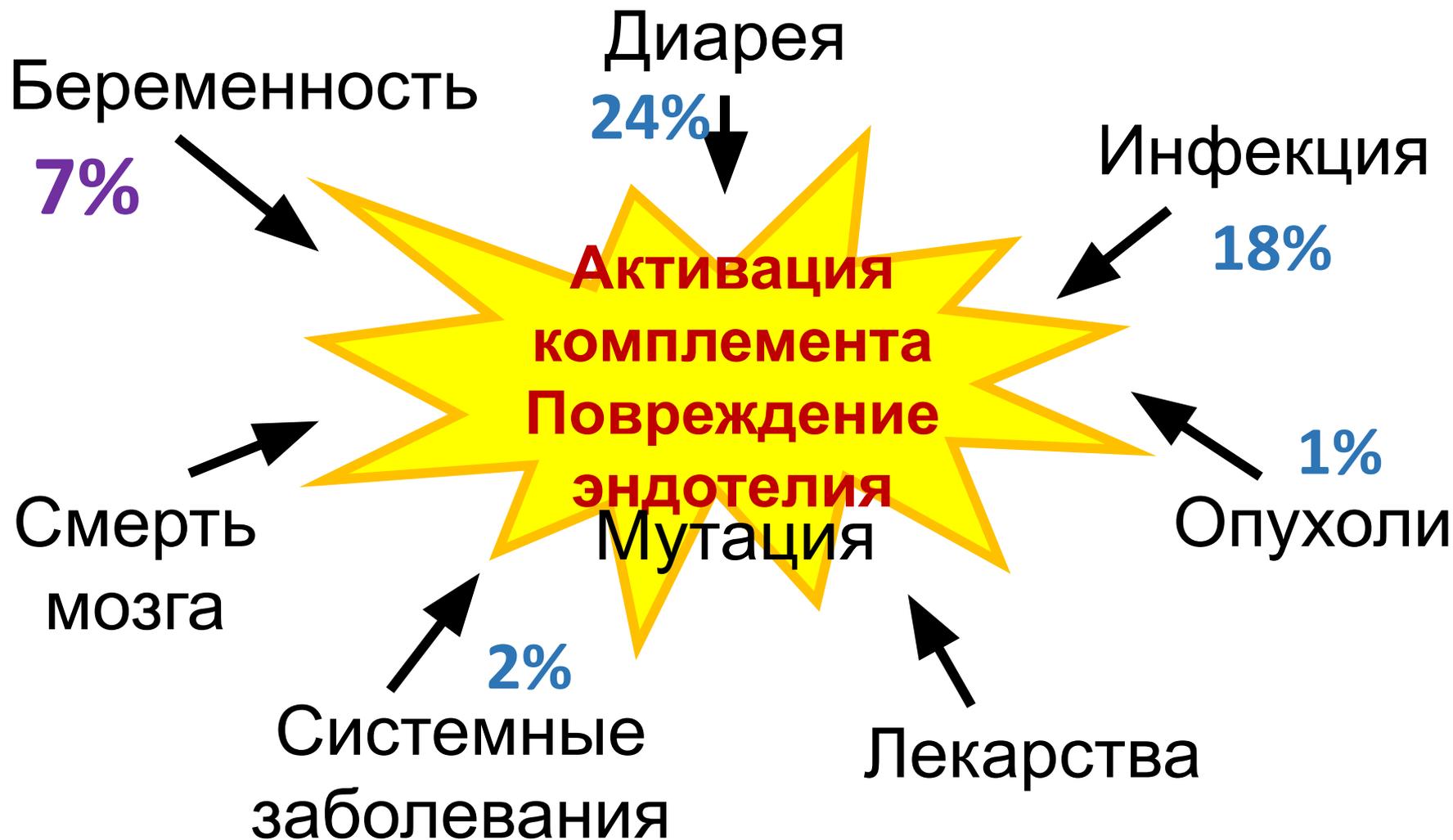


Схематическое воздействие МАК на ЭК

- Индукция фагоцитоза (C5a)
- Индукция воспаления (C3a, C5a, C5b-9)
- Прокоагулянтная активность (C5a, C5b-9)
- Удаление ИК и клеточного детрита



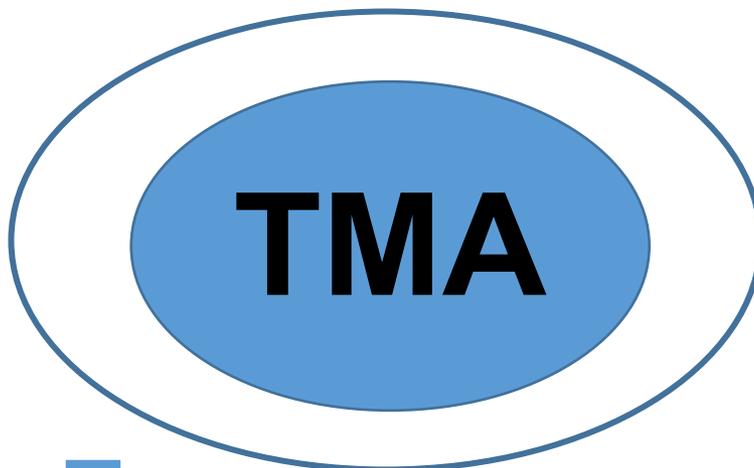
Взаимодействие мутаций с факторами внешней среды



Имитаторы тяжелой преэклампсии

ТТ
П

аГу
С



Беременнос
ть

КАФ
С

HELLP

Беременность – фактор развития аГУС

Неконтролируемая активация комплемента

**Беремен
ность**

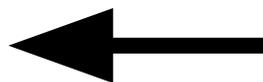
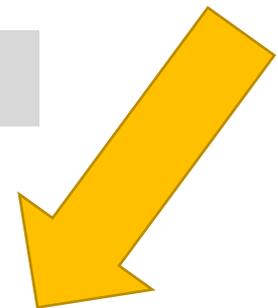
Активация комплемента ← ~~✗~~ Дефект регуляции комплемента

Повреждение эндотелия, активация тромбоцитов, воспаление

Усиление обратной связи

Повреждение органов-мишеней

ТМА



Заболевание	Дифференциально-диагн. признаки
Типичный ГУС (бывает редко)	Положительный результат при бактериологическом исследовании кала: посев на среду для выявления STEC (Mac Conkey для O157:H7), определение в образцах фекалий ДНК энтерогеморрагических E.coli методом ПЦР; выявление в сыворотке антител к липополисахаридам наиболее распространенных в данном регионе серотипов E.coli.
ТТП	Дефицит ADAMTS-13 - активность менее 10%, антитела к ADAMTS-13
ПЭ и HELLP-синдром	Ферменты печени, срок гестации, критерии преэклампсии и тяжелой преэклампсии, положительная динамика непосредственно после родоразрешения
Аутоимунные заболевания (СКВ, АФЛС)	Анти-ДНК-антитела, антинуклеарные антитела, антитела к кардиолипину IgG и/или IgM изотипов, антитела к 2 GP 1 IgG и/или IgM изотипов с помощью стандартизованного иммуноферментного метода, волчаночный антикоагулянт стандартизованным коагулогическим методом
ВИЧ	Положительные результаты иммунного блоттинга на ВИЧ-инфекцию
Сепсис	Наличие очага инфекции и полиорганной недостаточности (острое изменение по шкале SOFA >2 баллов)

Принципы и схемы терапии А-ТМА

Вариант 1

У пациентки сохранены:

- ✓ Сознание
- ✓ Диурез более 0,5 мл/кг/ч
- ✓ Стабильная гемодинамика
- ✓ Нет геморрагического синдрома

Лабораторное исследование:

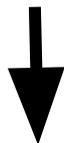
- Тромбоцитопения
- ↑ АСЛ, АЛТ, ЛДГ
- Плазменные факторы – норма

1. базовая терапия преэклампсии
2. инфузия кристаллоидов 15-20 мл/кг/сутки
3. нутритивная поддержка
4. тромбопрофилактика НМГ при количестве тромбоцитов более 70000 в мкл.

Вариант 2

С первых часов после родоразрешения:

клиника острой печеночной недостаточности (тромбоцитопения, рост АСТ, АЛТ, коагулопатия, кровотечение, шок и т.д.), в основе которой - **некроз печени** (подкапсульная гематома).



Комплексная посиндромная
интенсивная терапия острой
печеночной недостаточности в
условиях многопрофильного ЛПУ

Вариант 3

Развитие массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный Hb в крови и моче, анемия) + ОПН



**Заместительная
почечная
терапия**

Р-р $MgSO_4$ и
инф. терапия

Проведение комплексной посиндромной интенсивной терапии ОПН в условиях многопрофильного ЛПУ.

Вариант 4

1. признаки HELLP-синдрома
2. нарастающая тромбоцитопения
3. симптомы поражения почек и/или ЦНС со снижением активности ADAMTS-13 менее 10%



**Верификация
ТТП**



Инфузия СЗП и ПО

Вариант 5

После родоразрешения:
состояние не
улучшается\ухудшается →
в короткие сроки (48-72 часов) -
**полиорганная
недостаточность**

Персистирование
ТМА с
генерализацией
МА-го процесса.

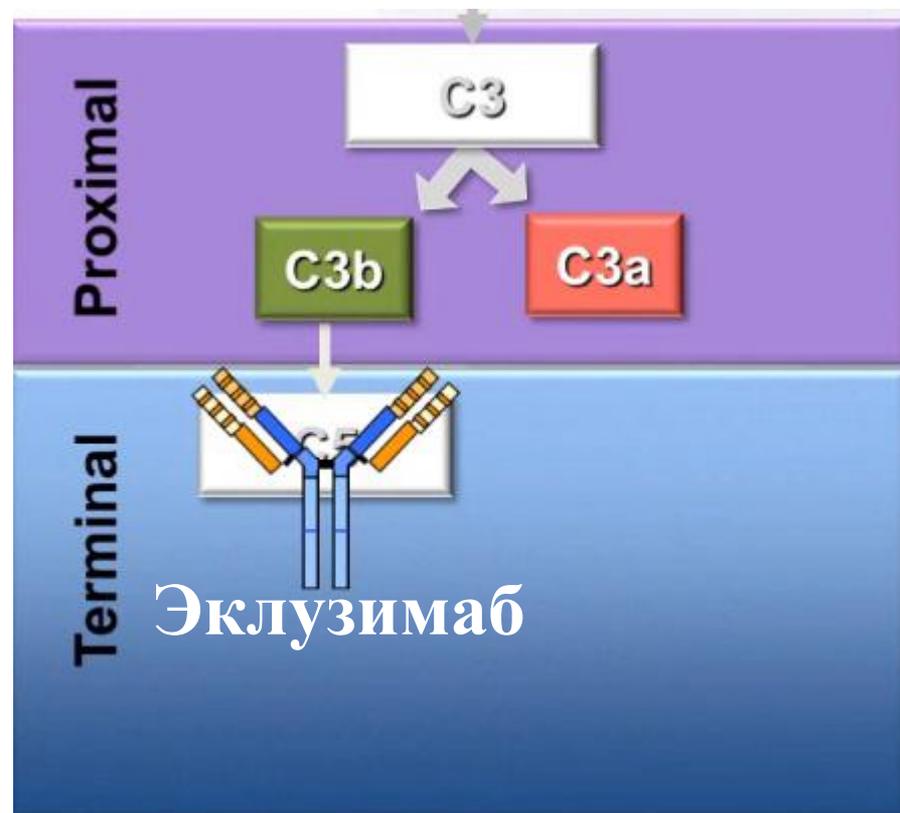
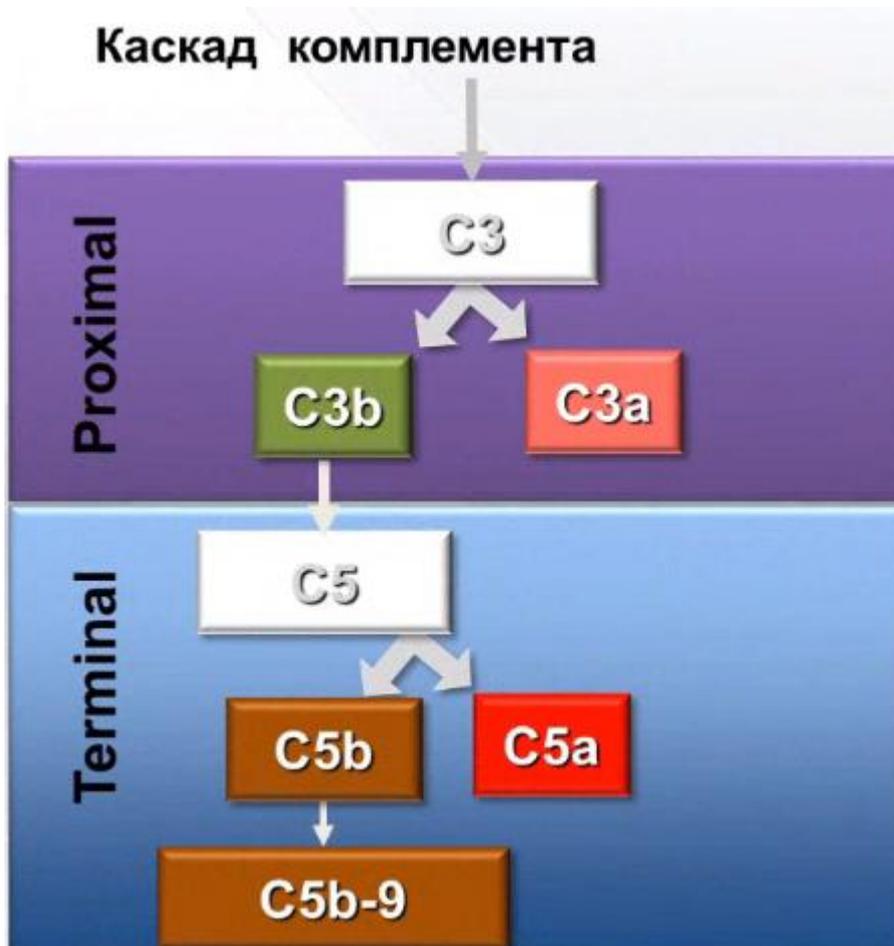
Тяжелый HELLP-синдром с
признаками внепеченочного
поражения

Быстрое нарастание
анемии при отсутствии
выраженной кровопотери

↓
аГУС

Патогенетическая терапия аГУС

Каскад комплемента



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

