

II Съезд Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов с
международным участием

Может ли аГУС манифестировать HELLP- синдромом

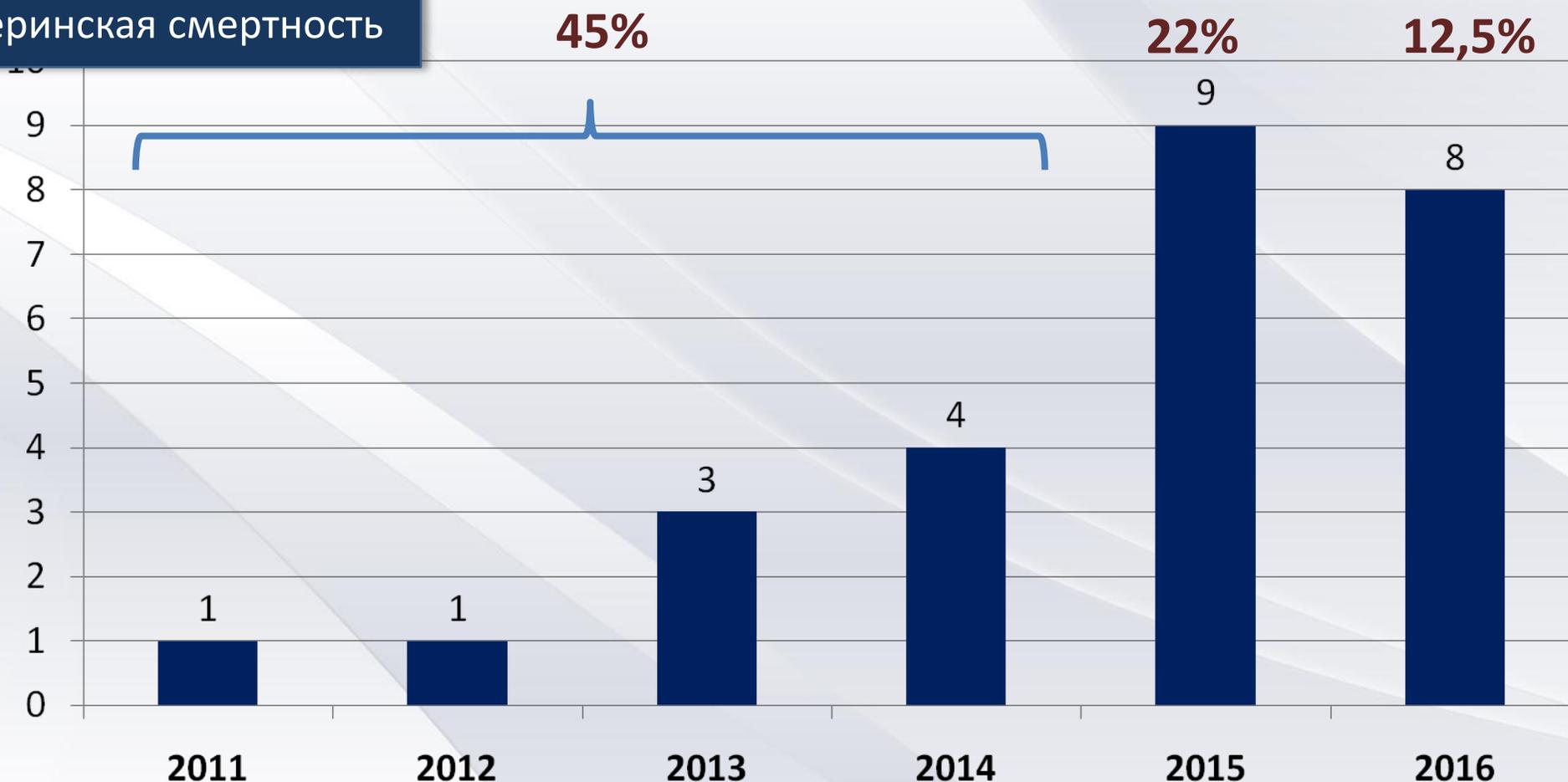
Ю.В. Коротчаева,

Первый МГМУ им И.М. Сеченова

Санкт-Петербург, 19 -21 октября 2016г.

Количество ежегодно верифицированных диагнозов акушерского аГУС (n=26)

Материнская смертность



Что общего между HELLP-синдром и аГУС

- HELLP-синдром принадлежит к группе ТМА. В неосложненных случаях его можно рассматривать как специфическую «печеночную» ТМА, ассоциированную с беременностью
- Морфологические изменения в печени при HELLP-синдроме полностью соответствуют гистологической картине ТМА; в почках при этом признаки гломерулярного эндотелиоза, свойственного преэклампсии и рассматриваемого как особая форма ТМА
- Сроки развития:

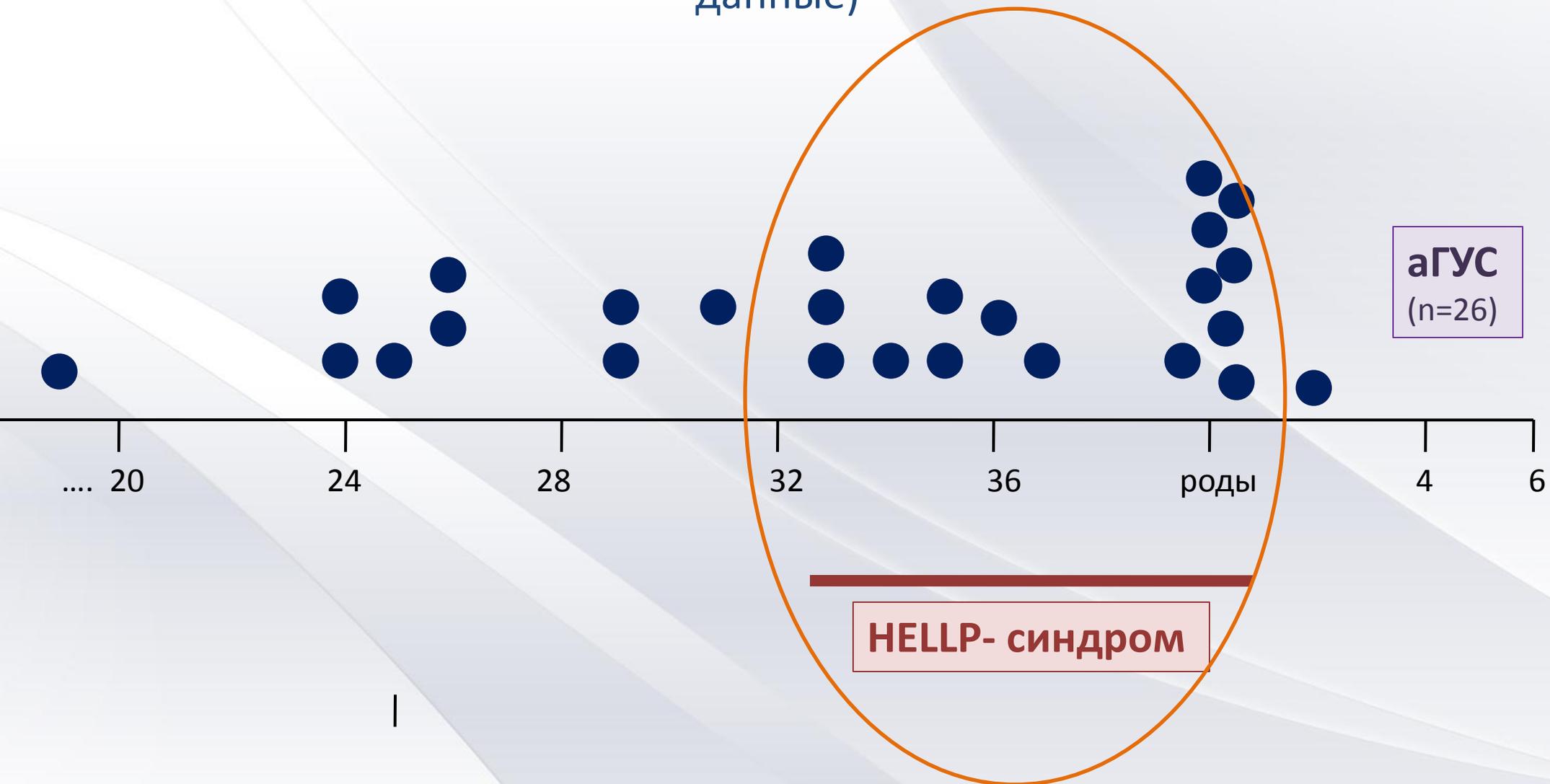
HELLP-синдром

в 70% случаев развивается в дородовом периоде, но в 30% возможно развитие через 24-48час. после родов

аГУС

в 79% случаев развивается после родов (в сроки от нескольких суток до 4х мес), но может манифестировать и во II-III триместре

Частота поражения печени при акушерском аГУС (собственные данные)



Коротчаева Ю.В., Козловская Н.Л. 2016

Sagava N., Kariya M., Kanzaki H et al. Obst. Gynecol., 1985

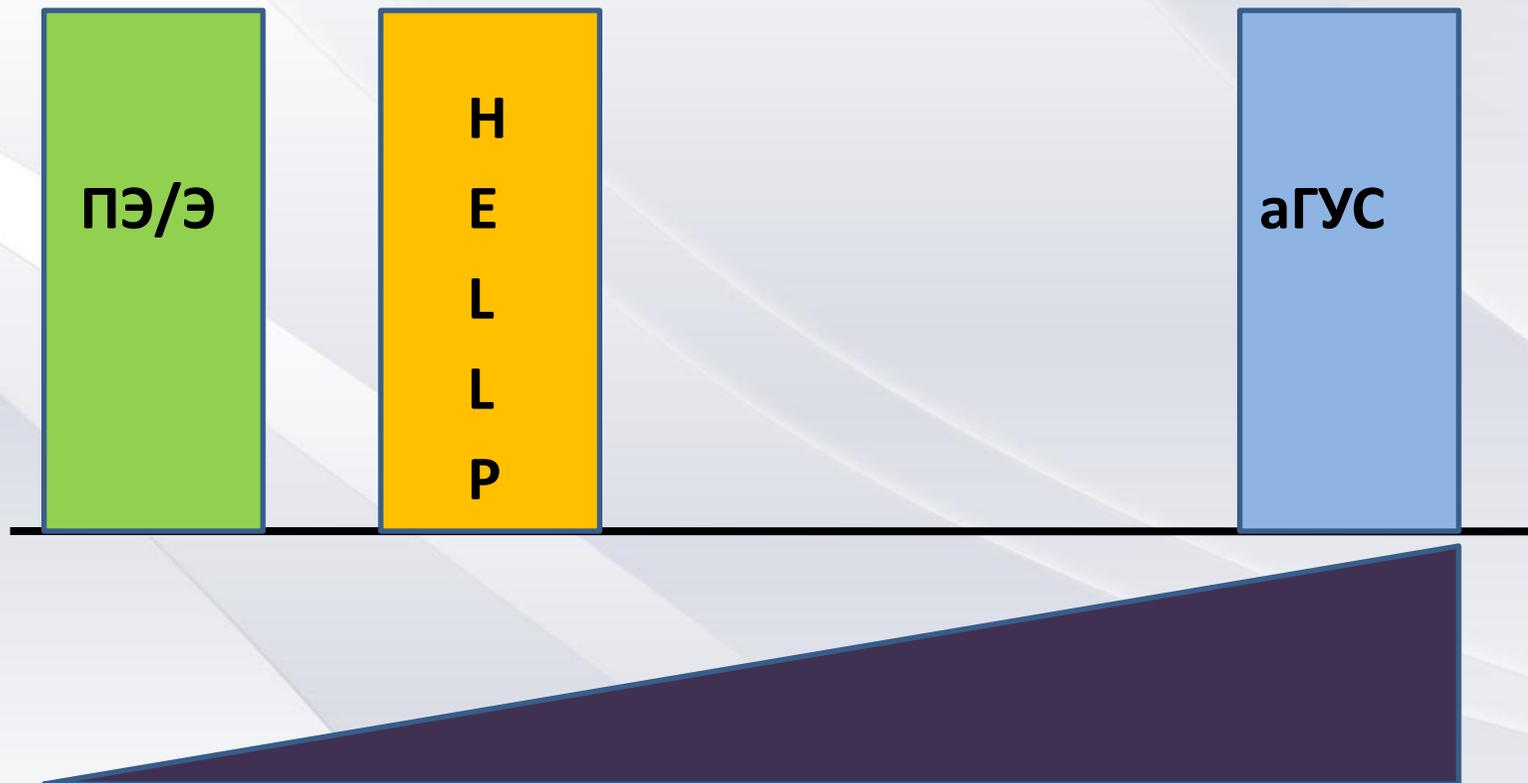
Сравнительная клинико-лабораторная характеристика HELLP-синдрома и акушерского аГУС

	HELLP-синдром	Акушерский аГУС
Микроангиопатический гемолиз	+++	+++
Тромбоцитопения	+++	+++
ТМА печени	+++	++
ОПП	3-15%, умеренное	100%, тяжелое
Эндотелиоз	++	+++
ПОН	++	+++
Частота АГ	80%	80-100%

Генетические варианты, ассоциированные с HELLP-синдромом и аГУС

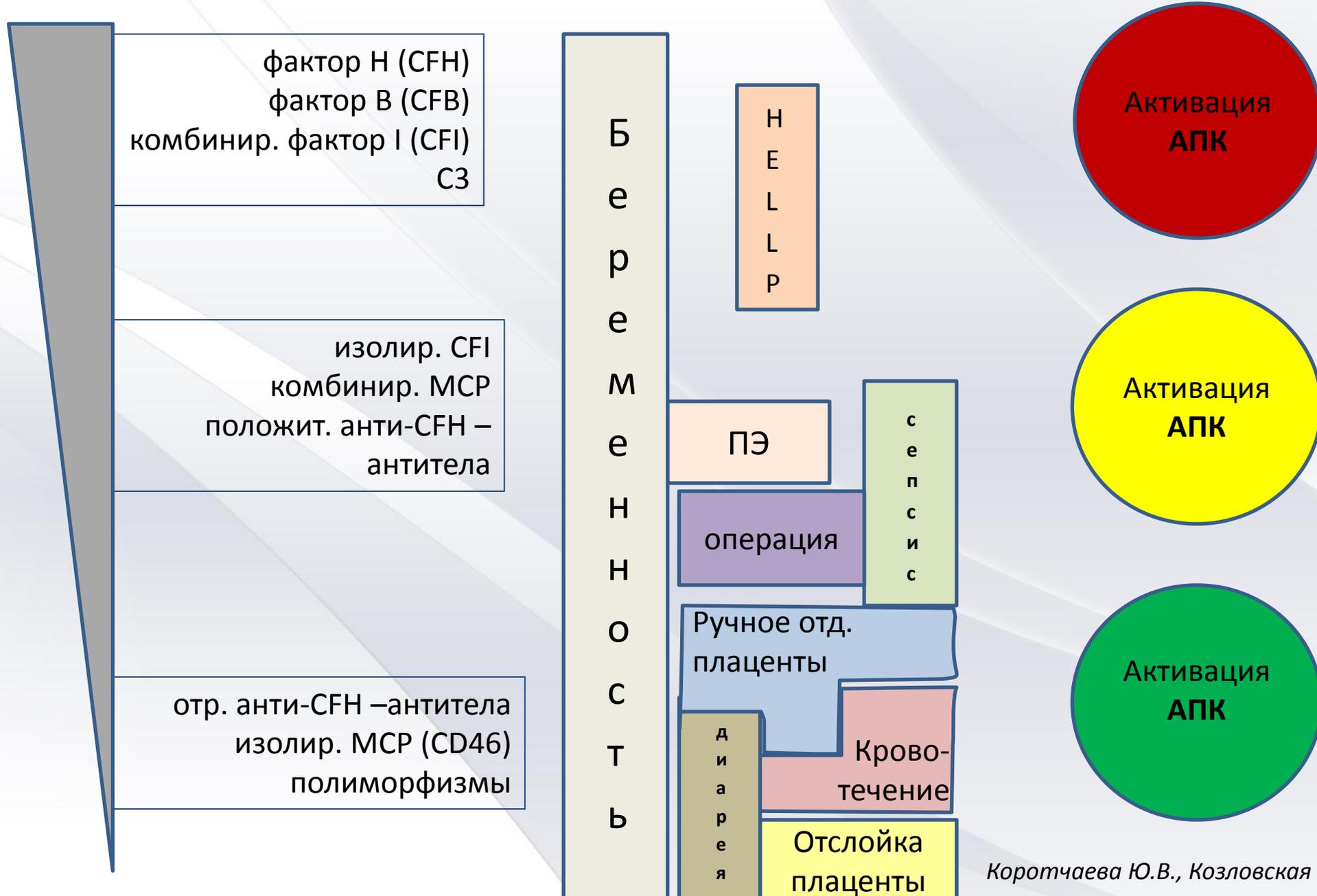
HELLP-синдром	аГУС
Генетические варианты	Генетические варианты
Фактор H (CFH)	Фактор H (CFH)
Ген глюкокортикоидного рецептора (GCCR)	
Фактор I (CFI)	Фактор I (CFI)
Полиморфизм Bell SNP	
Ген толл-подобного рецептора-4 (TLR-4)	Фактор В (CFB)
<p>Мутации в генах регуляторных белков системы комплемента предрасполагают к развитию преэклампсии. Из 40 пациенток с преэклампсией, которым было выполнено генетическое исследование, у 7(18%) обнаружены гетерозиготные мутации генов комплемента, причем в 5 случаях – мутации гена MCP</p> <p style="text-align: right;"><i>Salmon JE et al. PLoS Medicine 2011</i></p>	
A-670G	
Ген фактора свертывания V (FV Leiden)	C3
A304V полиморфизм мембранного кофакторного протеина(MCP)	Мембранный кофакторный протеин (MCP)
Мембранный кофакторный протеин (MCP)	Мембранный кофакторный протеин (MCP)

Роль активации/дисрегуляции комплемента при акушерском аГУС, HELLP -синдроме и преэклампсии/эклампсии (ПЭ/Э).



Активация/дисрегуляция комплемента

Взаимодействие мутаций в генах системы комплемента с факторами внешней среды



Пациентка К., 23 года, г. Малгобек, Ингушетия.



Исходы HELLP-синдрома и аГУС

	HELLP-синдром	Акушерский аГУС
Динамика после родов	Положительная	Нет Отрицательная
Почечный прогноз	функция почек восстанавливается полностью	75% терминальная почечная недостаточность
Материнская смертность	0-1,1%	27% (n=26)

История заболевания

2015 г.

Пациентка 30 лет, г. Калуга

В 2009 г. 1-ая беременность (N).

Анамнез и манифестация заболевания:

Настоящая беременность вторая.

Накануне родов диарея.

05.02.2015 на сроке 37-38 недель самостоятельные срочные роды (ребенок 2300 г., 48 см)

- через 2 часа после родов жалобы на головную боль, боль в эпигастрии; АД 150/100 мм.рт.ст., ПУ 2,5 г/л

06.02.2015: головная боль, желтушность, уменьшение диуреза, АД 140/90 мм.рт.ст.

2016 г.

Пациентка 35 лет, г. Сыктывкар

В 2014 г. 1-ая беременность (N).

Анамнез и манифестация заболевания:

Настоящая беременность вторая.

15.02.2016 на сроке 36-37 недель жалобы на головную боль, тяжесть в эпигастрии, задержку мочи.

При обследовании: протеинурия 4,9 г/л, АД 150/90 мм.рт.ст.

19.02.2016 : родоразрешение путем Кесарева сечения, кровопотеря 600мл.

Диагноз: HELLP-синдром?

Лабораторная динамика

Лечение

- ежедневные инфузии СЗП по 270мл
- 3 сеанса мембранного плазмафереза с обменом по 800мл плазмы
- инфузионная терапия
- трансфузия 290 мл эр.массы.
- метипред 500мг в\в 4 дня
- с 12.02.15 – ГД

06.02.-12.02.2015

Гемоглобин	117	– 105	г/л
Тромбоциты	198	– 18-68	тыс. в мкл
ЛДГ	654		ЕД/л
АСТ	1340	– 51	ЕД/л
АЛТ	3170	– 60	ЕД/л
Билирубин	179	– 15	мкмоль/л
Креатинин	171	– 653 -1020	мкмоль/л

Лечение

- ежедневные инфузии СЗП по 750 - 1200мл
- трансфузия 290 мл эр.массы.
- тромбомасса 300 +500 мл.
- инфузионная терапия
- метипред 500мг в\в 4 дня
- клексан
- с 25.02.16 – ГД

19.02.-25.02.2016

Гемоглобин	110	– 81	г/л
Тромбоциты	172	– 44-80	тыс. в мкл
ЛДГ	5549		ЕД/л
АСТ	1576	– 67	ЕД/л
АЛТ	1600	– 96	ЕД/л
Билирубин	22	– 11	мкмоль/л
Креатинин	84	– 560	мкмол/л

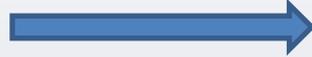
Диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром?

ADAMTS 13 >10%
Креатинин >200 мкмоль/л



~~ТТП~~

Лейкоциты N



~~сепсис~~

ANA, анти-ДНК-ат;
аКЛ, ВА, анти-βГПІ-ат;



~~СКВ, ПАФС~~

Отсутствие положительной
динамики после родоразрешения



~~HELLP-синдром~~

Атипичный гемолитико-уремический синдром

12.02.15 резкое ухудшение состояния: приступ тонико-клонических судорог, потеря сознания, акроцианоз, резкая одышка

- КТ гол. мозга: без очаговых изменений.
- Р-графия лёгких: интерстициальный отёк, 2-сторонний гидроторакс, подозрение на пневмонию.
- ЭХО-КГ: значительная лёгочная гипертензия, дилатация предсердий,
- УЗИ сосудов верхней левой конечности: тромбофлебит медиальной п/кожной вены локтевой ямки на протяжении 10см.

Нв 101 г/л

Тг 100 тыс. в мкл

АЛТ 51 ЕД/л

АСТ 60 ЕД/л

Билирубин 27 мкмоль/л

Креатинин 885 – 1020 мкмол/л

Фибриноген 4,2 г/л

Д-димер 3,3 мкг/мл

Протеинурия 0,9 г/л

Эритроцитурия 100 в п/зр

ЛДГ 755 ЕД/л

ADAMTS-13 116%

- Начато лечение ГД

13.02.15: кома, отек легких, носовое кровотечение, больная переведена на ИВЛ

- По жизненным показаниям начато лечение экулизумабом

Диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром

Динамика в ходе индукционной терапии экулизумабом

(к 6.03 проведены 4 инфузии по 900мг)

- 15.02. Прекращена ИВЛ, отмечено нарастание диуреза
- 16.02. Диурез 2,5л/сут; сознание полностью восстановилось
- 17.02. Больная активна, обслуживает себя самостоятельно
- С 20.02. Прекращено лечение ГД
- 6.03 Выписана домой в удовлетворительном состоянии:

Гематологические показатели в норме. Креатинин сыворотки 116 – 87 мкмоль/л

Состояние после 1,5 лет лечения экулизумабом. Сентябрь 2016г.

- Пациентка здорова

Гемоглобин, г/л	Тромбоциты, $\times 10^6$	Креатинин, мкмоль/л	ЛДГ, ЕД/л	АсТ, ЕД/л	АлТ, ЕД/л
132	285	68	105	12	10

- Мутации, ассоциированные с развитием аГУС, не выявлены.
- Принято решение о прекращении терапии экулизумабом

Пациентка 35 лет, г. Сыктывкар, 2016 г.

Дата	Нв, г/л	Тр, $\times 10^6$	Сг, мкмоль/л	ЛДГ, ЕД/л	АсТ, ЕД/л	АлТ, ЕД/л	Билирубин мг/дл
20.02	81	44	146	5549	1576	1600	
21.02	73	55	242	2074	810	442	22
22.02	93	73	415	1482	288	399	19
24.02	118	100	520	1079	102	185	15
25.02	110	80	560		67	96	11

КТ : Двухсторонний гидроторакс. Гидроперикард. Ателектаз S5, справа, гиповентиляция, базальных отделов обоих легких. Асцит.

Через 6 часов после первого сеанса гемодиализа - клиника внутрибрюшного кровотечения (боли в животе, шок, АД 80/60), прогрессирование ПОН

- Проводимая интенсивная терапия не эффективна
- Через 3 часа: смерть пациентки

По данным вскрытия источник кровотечения не найден. Данных за ТЭЛА, ОНМК нет.

Диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром

Заключение

- Акушерский аГУС может манифестировать признаками HELLP-синдрома
- Если у пациентки с установленным диагнозом «HELLP-синдром» своевременно начатая адекватная терапия не приводит к регрессу симптомов в течение 48-72 часов, следует трансформировать диагноз в аГУС
- Добавление к традиционной терапии HELLP-синдрома СЗП позволяет добиться более быстрого регресса симптомов в случае изолированного поражения печени и спасти жизнь женщины при трансформации заболевания в аГУС

Спасибо за внимание !