

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Казумова Аглая Борисовна

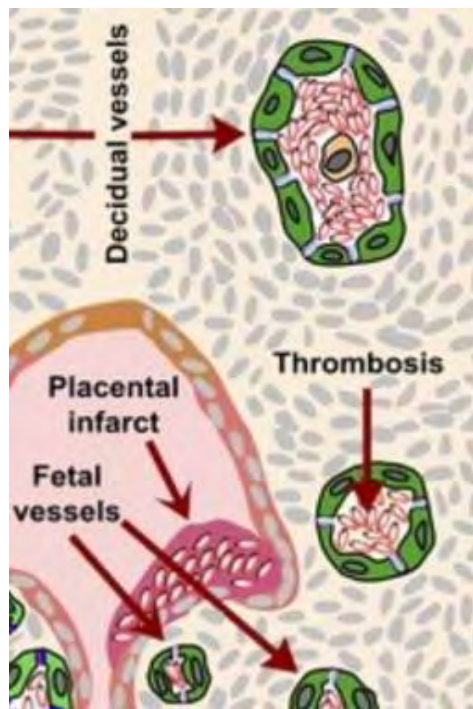
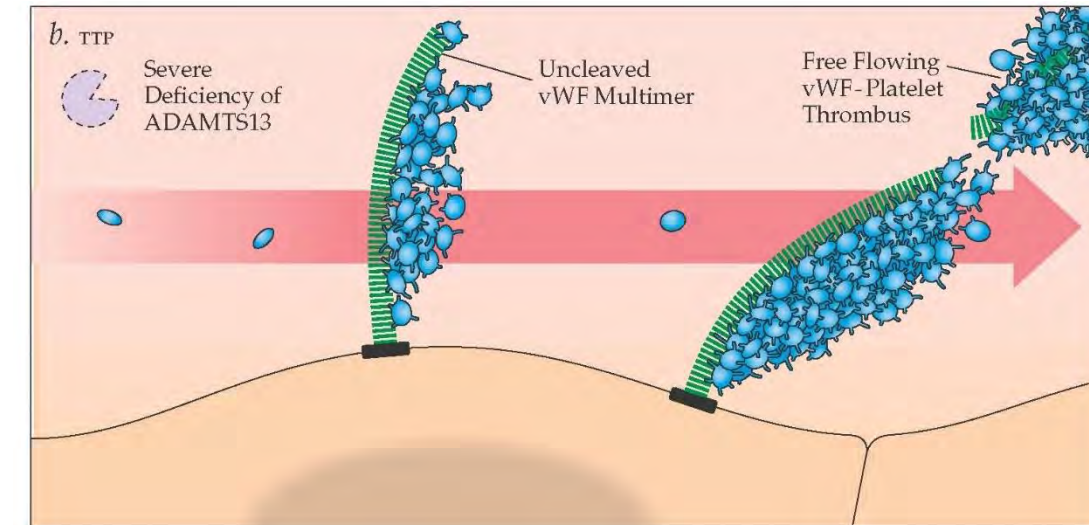
Научный руководитель: Самбунова Наталья Викторовна

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)



1 Краткое описание

Синдром Апшоу-Шульмана (USS) – редко регистрируемая врожденная форма тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП), возникающая в результате мутаций в гене металлопротеиназы ADAMTS13 (A Disintegrin And Metalloproteinase with a Thrombospondin type 1 motif, member 13), расщепляющей фактор фон Виллебранда (vWF). Дефицит ADAMTS13 способствует развитию микротромбоза, вызванного сохранением сверхкрупных мультимеров vWF в кровотоке. Согласно немногочисленным исследованиям с участием беременных женщин, неоднородность проявлений затруднила диагностику этой патологии. Заболевание возникает неожиданно и связано с повышенным риском смерти матери и плода.

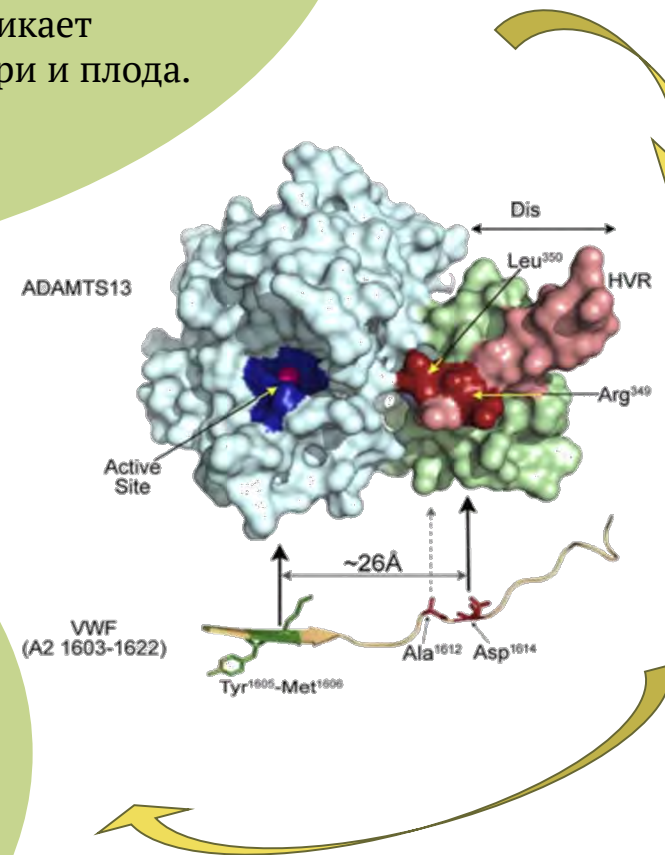


3 Цель Материалы и методы

Цель исследования – провести анализ актуальности диагностики генетического дефекта ADAMTS13 при врожденной ТТП, определить практичность и продуктивность технологий, применяемых для терапии возникающих акушерских осложнений. Был проведен компьютерный поиск литературы с использованием различных баз данных, внимание сосредоточено на последних разработках в области диагностики и терапии.

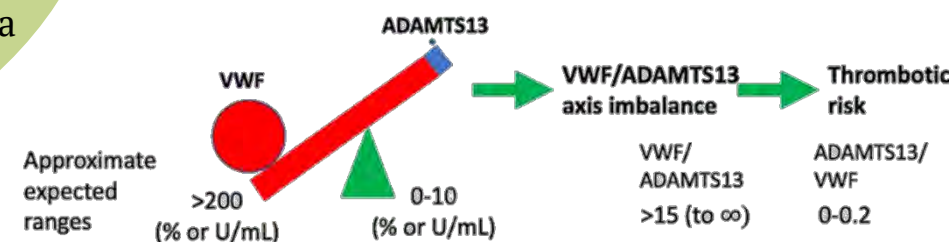
2 Актуальность

Синдром Апшоу-Шульмана характеризуется тромбоцитопенией и гемолитической анемией с клиническими последствиями тромбоза. Распространенность, согласно последнему межотраслевому исследованию с использованием мета-анализа, составила 13-19 случаев на 1 млн человек в Европе и США.



Литературные источники

1. Mariotte, E. et al. Epidemiology and pathophysiology of adulthood-onset thrombotic microangiopathy with severe ADAMTS13 deficiency. *Lancet Haematol* 2016, 3, e237–e245.
2. Kentouche K., Voigt A., Schleussner E., Schneppenheim R., Budde U., Beck J.F., Stefańska-Windyga E., Windyga J. Pregnancy in Upshaw-Schulman syndrome // *Hamostaseologie*. — 2013 May 29. — Vol. 33, № 2. — P. 144-8.
3. Moatti-Cohen M, Garrec C, Wolf M, Boisseau P, Galicier L, Azoulay E, Stepanian A, et al. Unexpected frequency of Upshaw-Schulman syndrome in pregnancy-onset thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2012; 119: 5888–5897.
4. Furlan M. Deficient activity of von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* — 2003. — Vol. 1, № 2. — P. 243-55.



РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Казумова Аглая Борисовна

Научный руководитель: Самбурава Наталья Викторовна

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)



4 Результаты

Физиологическая роль мультимерного vWF заключается в обеспечении адгезии тромбоцитов к субэндотелиальному матриксу в условиях повреждения сосуда и гемодинамического стресса. В условиях абсолютного дефицита ADAMTS13 vWF находится в «необработанной» (сверхкрупной мультимерной) форме и микрососуды оказываются перекрыты гигантскими ультравысокомолекулярными vWF, на которых оседает все возрастающее количество тромбоцитов, образуя блокирующие микрососудистое русло тромбоцитарные тромбы. Микроангиопатия приводит к фрагментации эритроцитов и образованию шизоцитов.

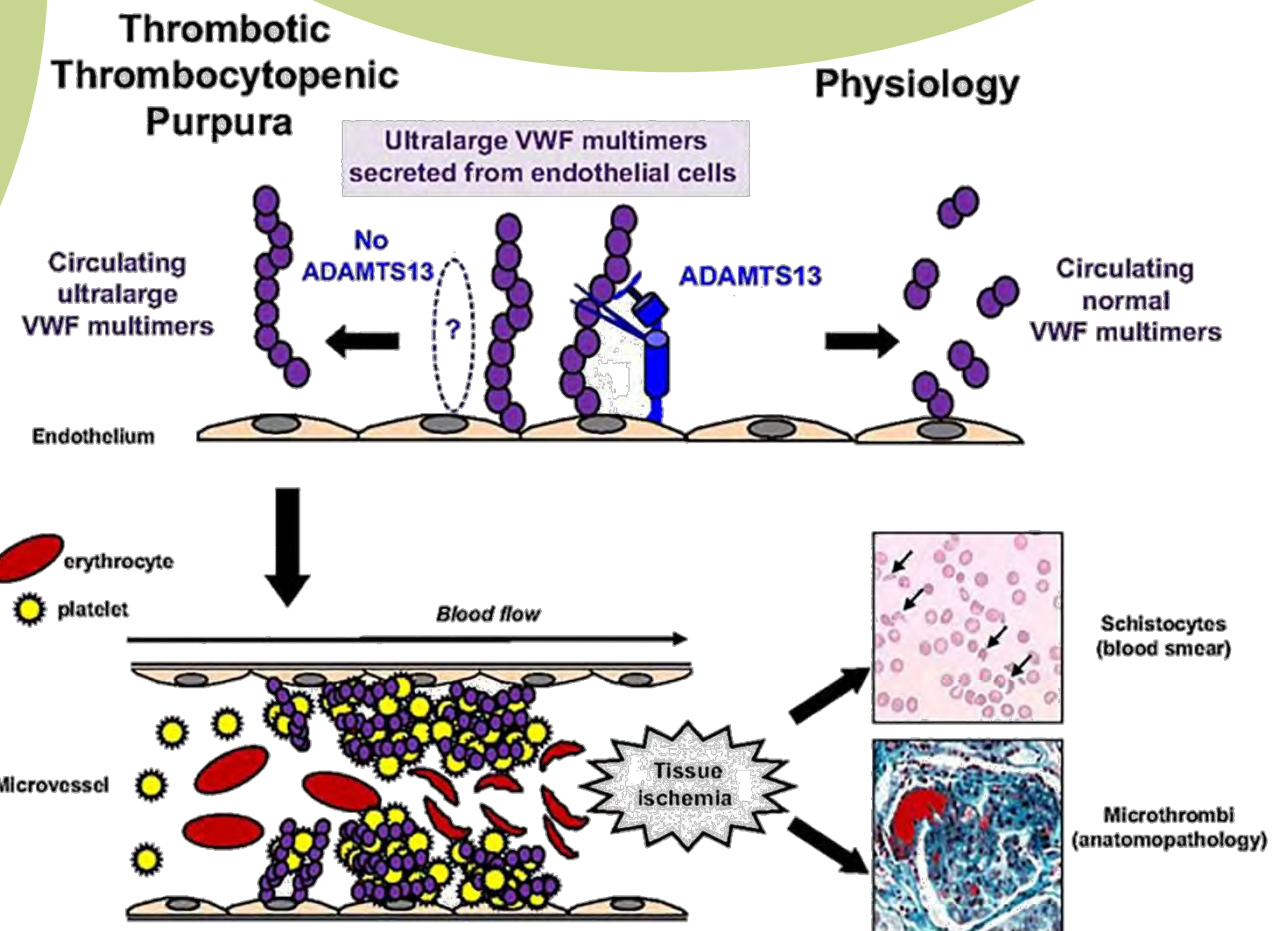
Первыми клиническими признаками USS являются острая микроангиопатия, характеризующаяся микроангиопатической гемолитической анемией, тяжелой тромбоцитопенией и сосудистыми микротромбами. В результате возникающие ишемические поражения могут поражать любой орган, включая плаценту.

Во время беременности изменения в системе гемостаза predispose пациентку к гиперкоагуляции. Большинство больниц технологически не оснащены для постановки правильного и полного диагноза, и в настоящее время терапевтическое решение может быть отложено из-за легкости допущения ошибок в определении патологии ADAMTS13, что приводит к задержкам с фатальными последствиями для беременной.

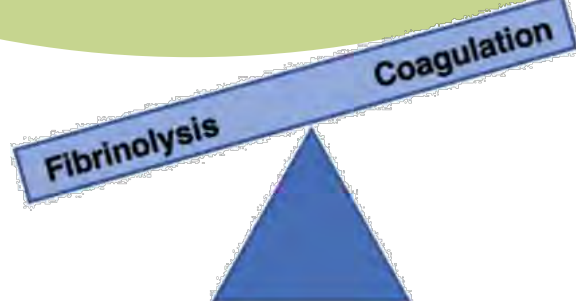
5 Выводы

Акушеры-гинекологи должны быть осведомлены о редком и смертельном заболевании – тромботической тромбоцитопенической пурпуре при синдроме Апшоу-Шульмана. Установление правильного диагноза с помощью определения ADAMTS13 и проведения дополнительных тестов – ключевое событие для достижения положительного исхода. Настоятельно рекомендуются междисциплинарные подходы.

Беременность с USS станет одной из основных областей акушерских разработок в ближайшие годы, необходимы дальнейшие ассоциативные и высококачественные исследования для формирования лучших терапевтических инноваций и возможностей в будущем.

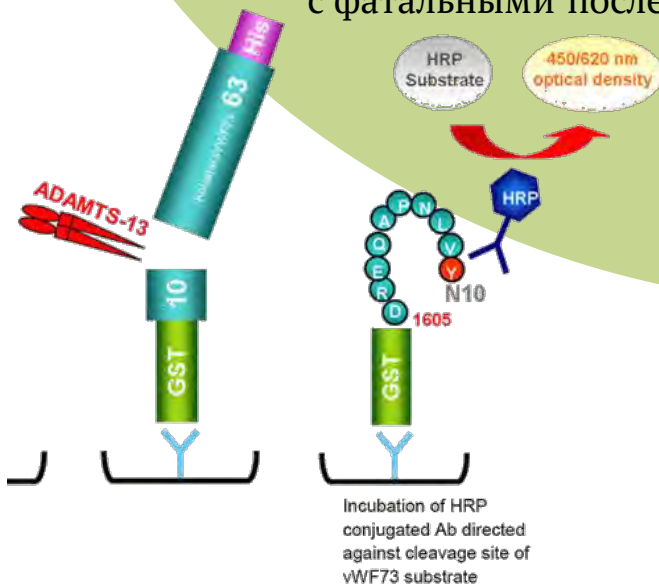


Hypercoagulable State in Pregnancy



↑ Fibrinogen
Factors VII, VIII, X, XII
D-Dimer
vWF
PAI-1

↓ Plasminogen
Platelet count
tPA
Antithrombin
Protein C
Protein S



Incubation of HRP conjugated Ab directed against cleavage site of vWF73 substrate