



Городская  
Клиническая  
Больница  
им. А.К.Ерамишанцева

# Микроангиопатический антифосфолипидный синдром в акушерской практике

Коротчаева Ю.В.

113-й Всероссийский образовательный  
форум  
«Теория и практика анестезии и интенсивной  
терапии: мультидисциплинарный подход»  
6 сентября 2019, г. Калининград

# История заболевания

Пациентка Б., 19 лет.

2019 г - 1-я (настоящая) беременность

I триместр: токсикоз, холестаза. Проводилась терапия урсофальком, гептралом  
15 нед – боли в животе, тошнота, рвота 2-3 р/день.

При обследовании:

	1 день	7 день
АД, мм.рт.ст.	110/70	110/70
Гемоглобин, г/л	138-106	130
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	258-165	197
Лейкоциты, $\times 10^6/\text{л}$	12,5	7,6
Креатинин, мкмоль/л	66	36
Билирубин, мкмоль/л	52	33
Билирубин пр., мкмоль/л	32	18
АСТ, ЕД/л	152	106
АЛТ, ЕД/л	281	255
ЛДГ, ЕД/л (208-378)	445	435
Фибриноген, г/л	4,6	4,1
Протеинурия, г/л	0,2	0,2

УЗИ: картина неоднородного содержимого желчного пузыря - застойного желчного пузыря (мелкие конкременты?). Диффузные изменения поджелудочной железы.

МРТ: Не выявлено признаков холецистита, холехолитиаза и билиарной гипертензии

ЭГДС: очаговый антрум гастрит

Фетометрия: соответствует сроку гестации

**Лечение:** спазмолитики

# История заболевания

**7 день** госпитализации – ухудшение состояния: боли в правом подреберье

УЗИ – острый калькулезный холецистит с признаками деструкции стенок желчного пузыря

Консервативная терапия в течение суток – без эффекта

**8й день** – лапароскопическая холецистэктомия, интраоперационная холангиография

Диагноз: острый калькулезный флегманозный холецисти

	1 день	7 день	8 день	12 день	15 день
Гемоглобин, г/л	138-106	130	118	109	103
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	258-165	197	200	162	171
Лейкоциты, $\times 10^6/\text{л}$	12,5	7,6	6,9	5,1	8.9
Креатинин, мкмоль/л	66	36	51	27	45
Билирубин, мкмоль/л	52	33	32	29	15
Билирубин пр., мкмоль/л	32	18	25	15	13
АСТ, ЕД/л	152	106	161	121	39
АЛТ, ЕД/л	281	255	307	167	64
ЛДГ, ЕД/л (208-378)	445	435		412	850
Фибриноген, г/л	4,6	4,1	3,3	5,6	4,2
Протеинурия, г/л	0,2	0,2	2,0	1,0	

# История заболевания

**12й день** – появление неврологической симптоматики (слабость в нижних конечностях, нистагм)

МРТ: МР-картина тромбоза нижнего сагиттального и правого поперечного синусов с билатеральным инфарктом таламусов

**14й день** – УЗИ плода – замершая беременность

Начата процедура медикаментозного прерывания беременности

Порфобилиноген в моче – отр

**Маркеры АФС + (↑ АТ к  $\beta_2$ -гликопротеин-1 2,5 нормы)**

**15й день** – выкидыш мертвым плодом. Вакуум-экстракция полости матки.

- Нарастание общемозговой симптоматики
- Дыхательная недостаточность (начата ИВЛ)
- Сердечно-сосудистая недостаточность (вазопрессорная поддержка)

МРТ: без динамики

# История заболевания

## Лечение

- ИВЛ, вазопрессорная поддержка, ПВВГДФ
- Иммуноглобулин, СЗП
- Антибактериальная, противовирусная, антикоагулянтная, гастропротективная, нейропротективная, респираторная, метаболическая, нутритивная, симптоматическая терапия

**16-21й день** – прогрессирующее ухудшение состояния

- ПОН
- Формирующаяся гангрена левой голени

**22й день** – смерть пациентки

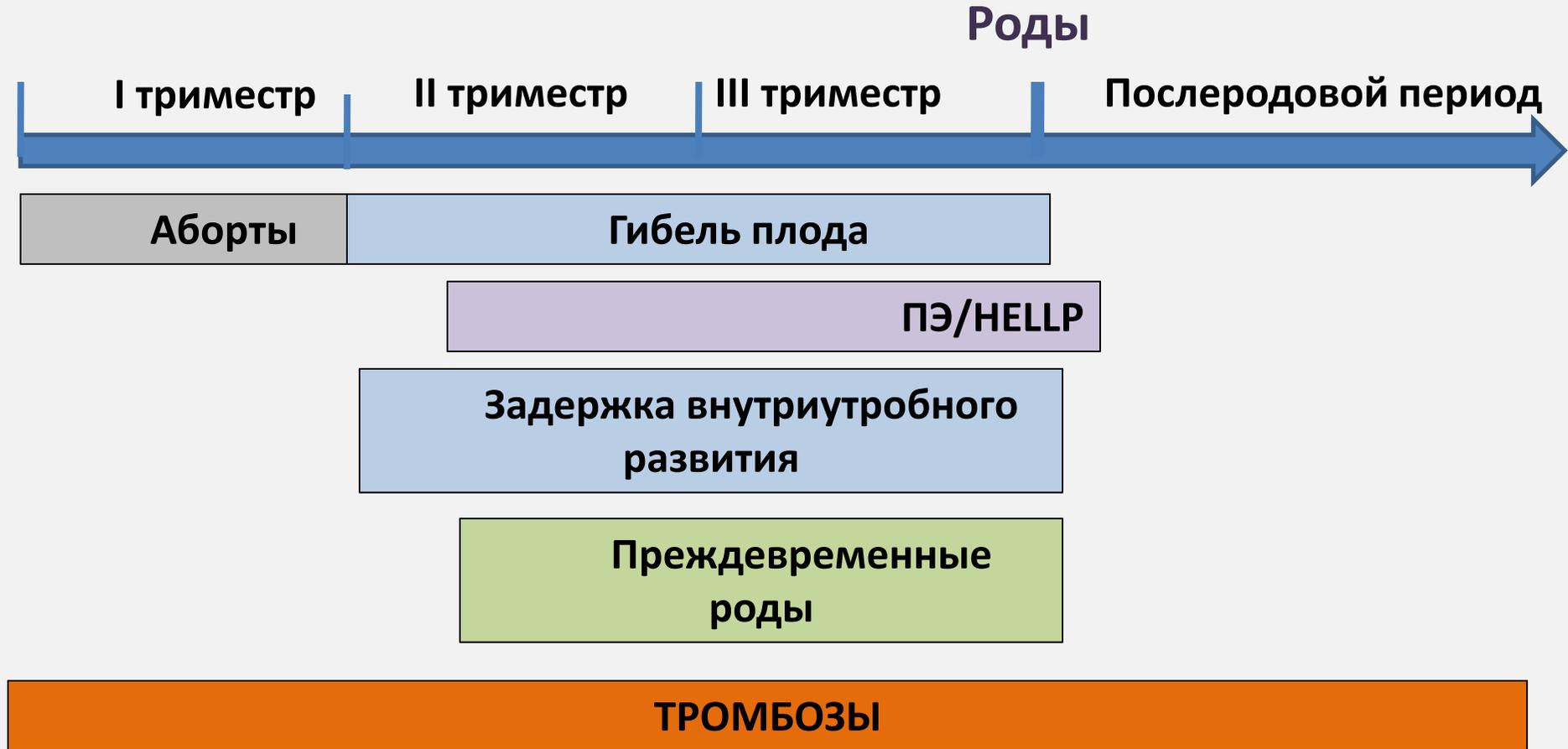
**Диагноз:** Катастрофический антифосфолипидный синдром (тромбоз венозных синусов головного мозга, инфаркты таламуса, внутриутробная гибель плода на сроке 17 недель, положительные АФА)

## Антифосфолипидный синдром (АФС)

системное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется

- **лабораторными** признаками (1 и более)
  - Волчаночный антикоагулянт (ВА)
  - Антитела к бета2-гликопротеину-1 в крови IgG/IgM ( $\beta_2$ ГП-1)
  - Антикардиолипидные антитела в крови IgG/IgM (АКА)
- и **клиническими** проявлениями (1 и более)
  - Венозный или артериальный тромбоз
  - Патология беременности

# Акушерские проявления АФС



✓Частота репродуктивных проблем при АФС 50-70%

✓Неудачные попытки ЭКО (риск неудачи ВРТ увеличен в 3 раза)

# Причины акушерской патологии при АФС

## нетромботические

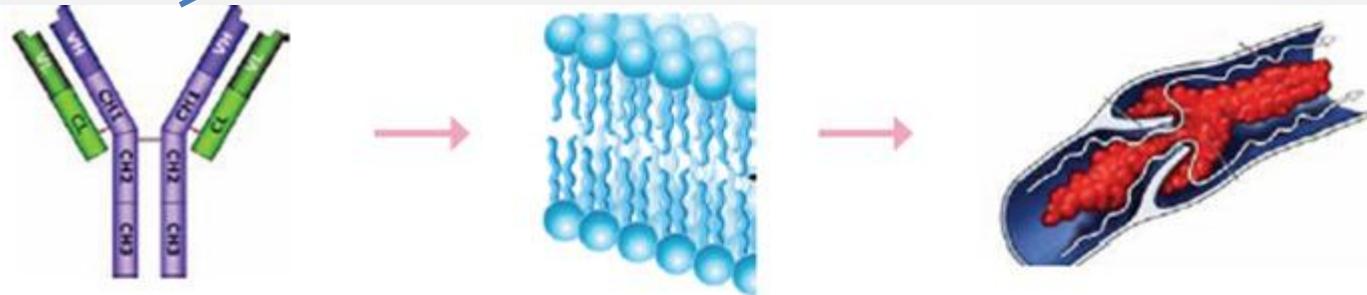
Индукция апоптоза  
Нарушение инвазии трофобласта  
Подавление ХГЧ  
Нарушение дифференцировки  
эндометрия

## тромботические

Распространенные тромбозы  
Инфаркты плаценты  
Разрушение аннексинового  
барьера  
Резистентность к АПС

## локальные

Активация комплемента  
Активация нейтрофилов, моноцитов  
Нарушение баланса Th1/Th2  
Гиперпродукция провоспалительных  
ЦИТОКИНОВ



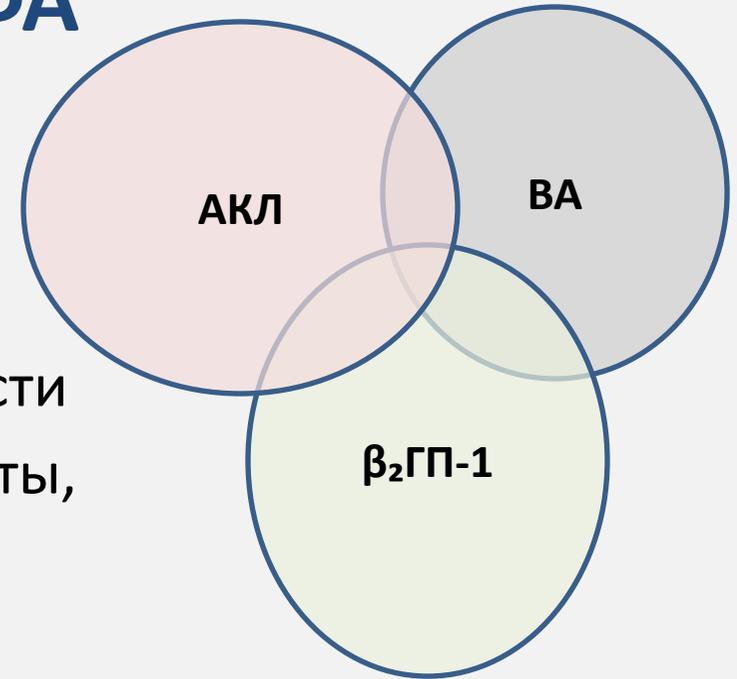
# Критерии акушерского антифосфолипидного синдрома

<b>Лабораторные критерии</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Стабильно высокий титр антител к кардиолипинам IgG или IgM*</li><li>•Стабильно высокий титр антител к <math>\beta</math>2-гликопротеину-I IgG или IgM*</li><li>•Устойчиво положительный волчаночный антикоагулянт *</li></ul>
<b>Клинические критерии</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Потеря беременности: <math>\geq 3</math> потери до 10 недель</li><li>•Потеря беременности: <math>\geq 1</math> потеря после 10 недель</li><li>•Преждевременные роды (<math>\leq 34</math> недели) из-за преэклампсии, ВЗРП или дистресс-синдрома плода</li></ul>

\* выявляемые, по крайней мере, дважды с интервалом не менее 12 нед

# Особенности АФА

- Тройная позитивность > Двойная > Моно
- IgG > IgM > IgA
- Незначительное снижение при беременности (дильюция, связывание с мишенями плаценты, снижение продукции антител)
- Выявляются у 2% здорового населения
- Могут носить транзиторный характер
- Могут появляться в ответ на различные состояния: инфекции, аутоиммунные процессы, злокачественные опухоли, лекарственные, аллергические, радиационные факторы



# Клинические варианты АФС

- 1. Вторичный АФС** **46 %**
  - ассоциированный с СКВ
  - ассоциированный с другими заболеваниями, в первую очередь, с системными
- 2. Первичный АФС** **54 %**
- 3. Катастрофический АФС** **около 1%**

## Риски осложнений беременности у пациенток с антифосфолипидными антителами (АФА)

Факторы риска	Параметры
Антифосфолипидные маркеры	Волчаночный антикоагулянт положит «Тройная позитивность» АФА (ВА+АКЛ+ $\beta_2$ ГП-1)
Другие протромботические факторы риска	Тромбозы в анамнезе СКВ
Дополнительные факторы риска	Осложнения беременности в анамнезе Низкий уровень комплемента Ожирение, курение, гиперлипидемия
Приверженность к лечению	Низкая приверженность

# История заболевания

**С 11 лет** – рецидивирующие тромбозы (глубокие, поверхностные вены н/конечностей, ОНМК)

**АКЛ+,  $\beta_2$ -ГП-1+, ВА+,  $\uparrow$ АНФ,  $\downarrow$ СЗ,  $\uparrow$ АТ к ДНК**

**Диагноз: СКВ с АФС**

**2019г** – 1-я беременность

I триместр – без изменений.

Терапия: плаквенил 200мг/с, метипред 3 мг/с, фраксипарин 0,6 мг

**15 неделя:** Боли в области эпигастрия

**МСКТ:** КТ-картина двух формирующихся абсцессов в правой доле печени (5,8 сегменты и 7 сегмент). Незначительное расширение желчных протоков 3 сегмента левой доли печени. Множественные конкременты желчного пузыря.

**Диагноз: СКВ с АФС.  
HELLP-синдром?**

	13 нед	15 нед
Гемоглобин, г/л	116	110 -83
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	134	127 -61
Лейкоциты, $\times 10^6$ /л	6,8	6,2
Креатинин, мкмоль/л	74	76 -66
Билирубин, мкмоль/л	11	11 -32
АСТ, ЕД/л	14	22 -434
АЛТ, ЕД/л	8	12 -514
ЛДГ, ЕД/л (208-378)	299	367 -634
Фибриноген, г/л	2,85	5,3 -4,7
Протеинурия, г/л	0	0,1 -0,3

# История заболевания

## Лечение:

- Глюкокортикостероиды
- Антикоагулянты (НМГ)
- Антибиотики
- СЗП
- Антациды, спазмолитики

	13 нед	15 нед	р о д о р а з р е ш е н и е	1 день п/р	3 день п/р
Гемоглобин, г/л	116	110 -83		90	105
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	134	127 -61		83	97
Лейкоциты, $\times 10^6/\text{л}$	6,8	6,2 -10		8,9	
Креатинин, мкмоль/л	74	76 -66		67	63
Билирубин, мкмоль/л	11	11 -32		12	11
АСТ, ЕД/л	14	22 -434		40	16
АЛТ, ЕД/л	8	12 -514		178	40
ЛДГ, ЕД/л (208-378)	299	367 -634		322	275
Фибриноген, г/л	2,85	5,3 -4,7		2,4	2,2
Протеинурия, г/л	0	0,1 -0,3	0,1	0,2	

## Катастрофический АФС ( синдром Asherson, 1992)

- острая полиорганная недостаточность (не менее 3х органов одновременно) вследствие тромботической окклюзии сосудов органного микроциркуляторного русла, развивающаяся в сроки от нескольких часов до нескольких дней у пациентов с антифосфолипидными антителами

**Микроангиопатический АФС, R.Asherson, 2006**

# Диагностические критерии катастрофического АФС (Taormina, Italy, 2002)

1. Признаки поражения  $\geq 3$  органов, систем и/или тканей
2. Развитие патологии одновременно или в срок  $< 1$  недели
3. Гистопатологическое подтверждение окклюзии мелких сосудов по крайней мере в 1 органе или ткани
4. Выявление серологических маркёров АФС: аКЛ, волчаночный антикоагулянт или анти- $\beta 2$ -GPI-АТ

**I. Достоверный КАФС:** все 4 критерия

**II. Вероятный КАФС:**

- все четыре критерия, но с вовлечением только 2-х органов, систем и/или тканей;
- все четыре критерия, но при отсутствии аКЛ при повторном определении через 6 недель;
- 1, 2 и 4
- 1, 3 и 4 при развитии третьего эпизода тромбоза в срок более 1 недели, но менее 1 месяца, несмотря на антикоагулянтную терапию.

## Основное отличие КАФС от «традиционных» вариантов АФС

В клинической картине КАФС доминируют симптомы  
тромботической окклюзии сосудов  
микроциркуляторного русла, поражение сосудов более  
крупного калибра развивается менее чем у трети  
пациентов

## Триггерные факторы КАФС

- Инфекции (E.coli, Shigella, Salmonella, Streptococcus, Staphylococcus, Chlamydia);
- Травма и хирургические операции
- Отмена антикоагулянтов
- Лекарства (тиазидные диуретики, оральные контрацептивы, иАПФ)
- Обострение СКВ
- Беременность
- Сочетание нескольких факторов

# Некоторые характеристики развития и течения КАФС

- У 54% больных АФС КАФС развивается при наличии в анамнезе тромбозов
- В 46% случаев КАФС служит первым проявлением АФС
- У 60% больных выявляют триггерные факторы
- Темп развития КАФС крайне высок (часы – дни)
- У больных, перенесших КАФС, впоследствии возможно развитие тромбозов или прогрессирования полиорганной недостаточности
- Летальность составляет около 50%, даже несмотря на современные адекватные терапевтические методы

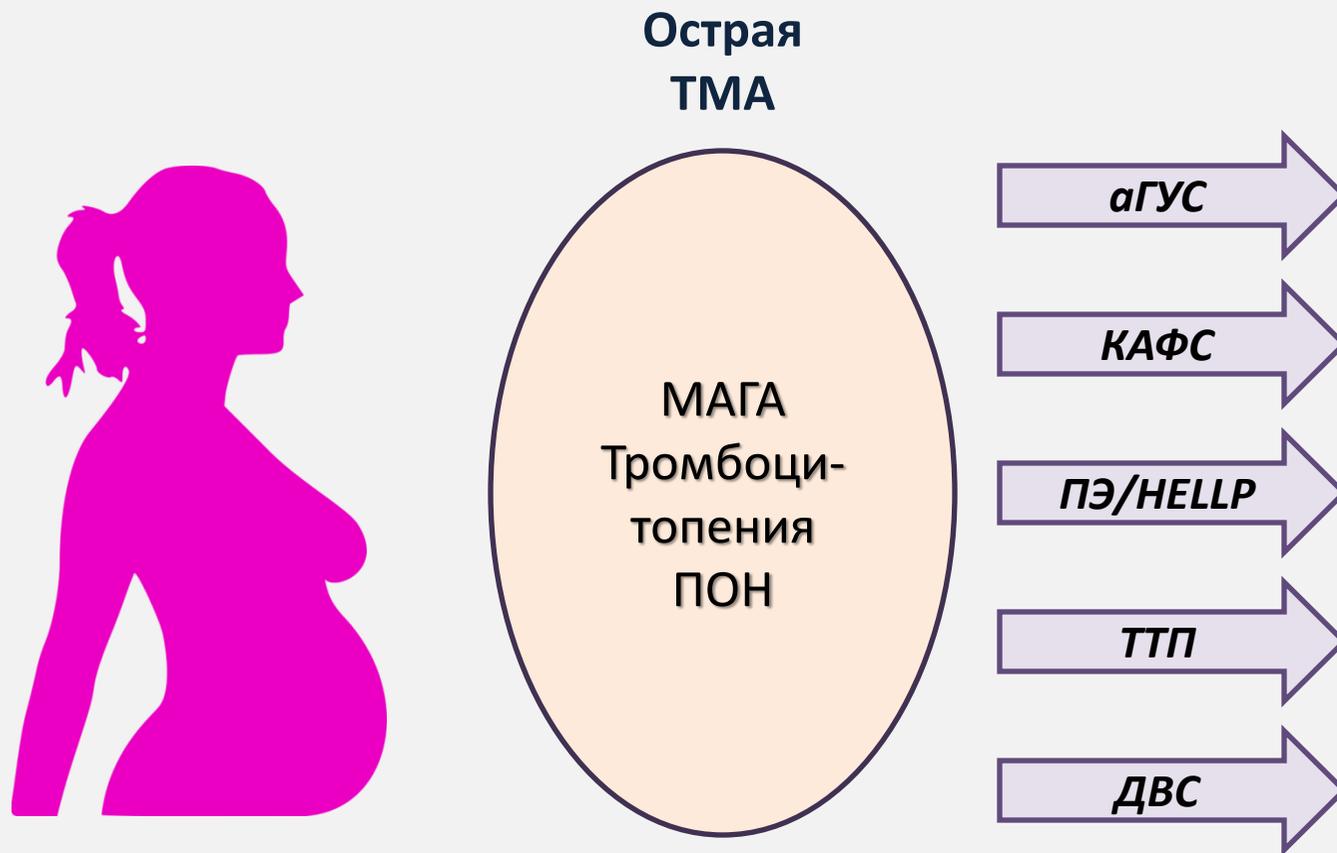
# Клинические проявления катастрофического АФС



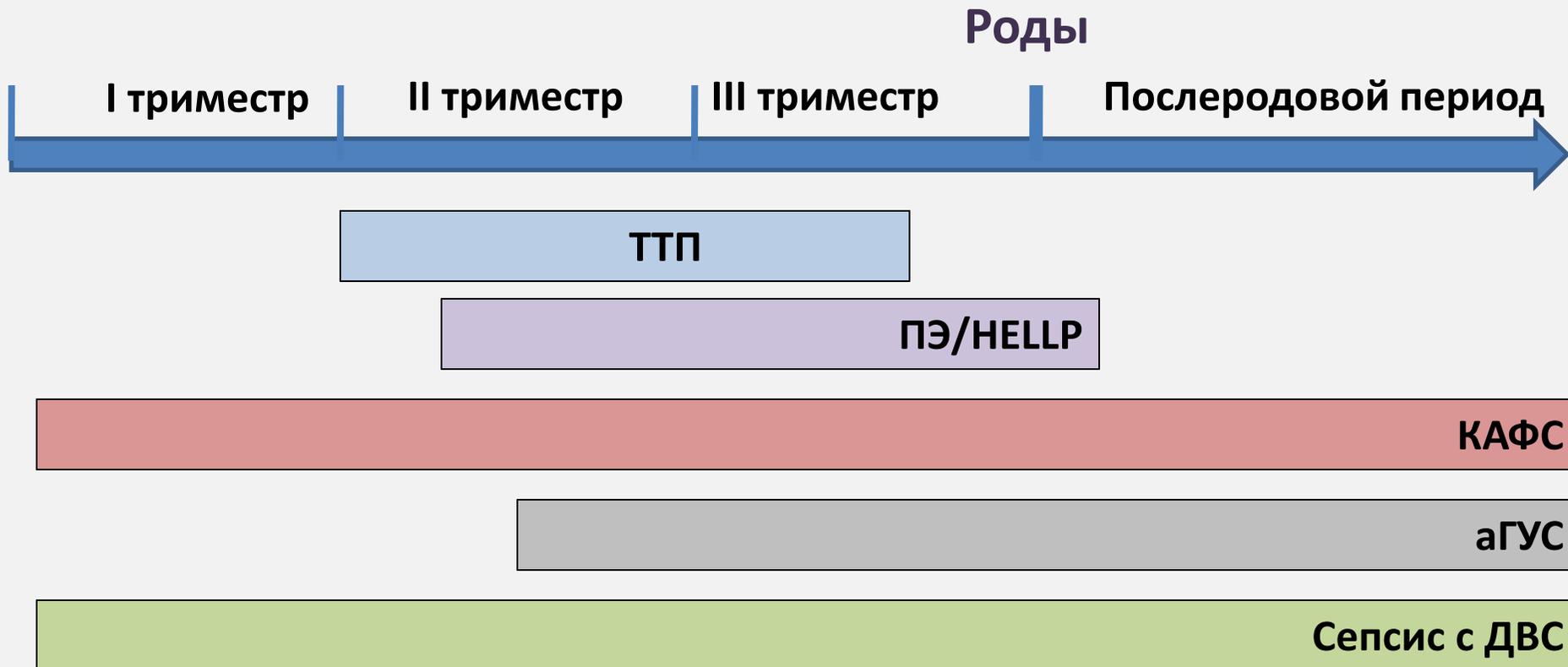
# Особенности катастрофического АФС

- Необычные органные проявления : поражение органов ЖКТ (печень, кишечник, поджелудочная железа) и половых органов (яички)
- Частое развитие синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), в основе которого лежит обширное ишемическое повреждение тканей с развитием множественных инфарктов органов
- Развитие острого ДВС-синдрома у 20-25% больных
- Развитие тяжёлой тромбоцитопении и микроангиопатической гемолитической анемии
- Крайняя редкость повторных эпизодов (или рецидивов)

# Дифференциальный диагноз при КАФС

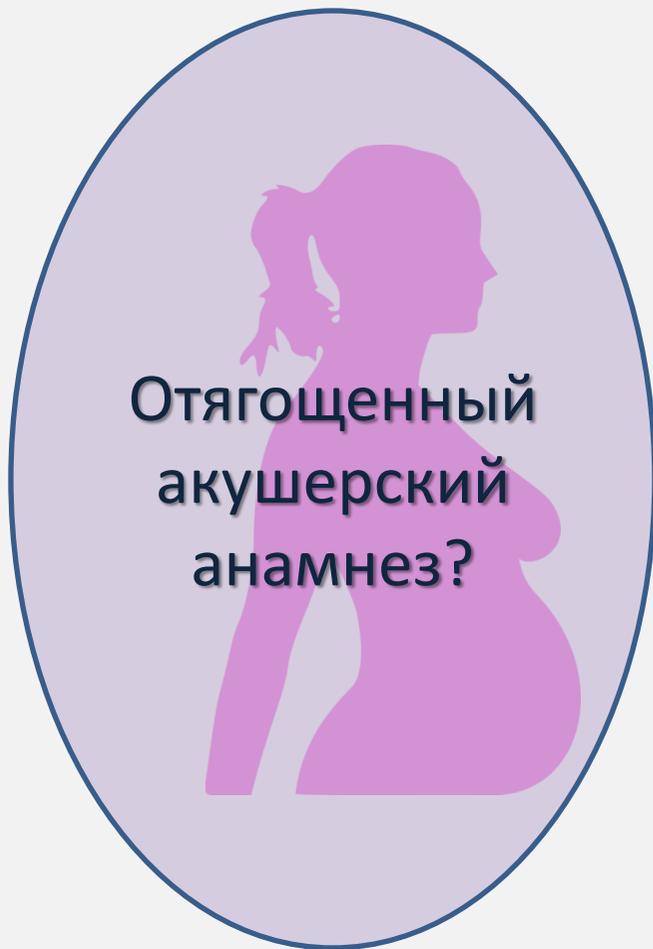


# Формы акушерской ТМА в зависимости от срока беременности. Дифференциальный диагноз



Клинико-морфологический синдром, характеризующий поражение сосудов микроциркуляторного русла

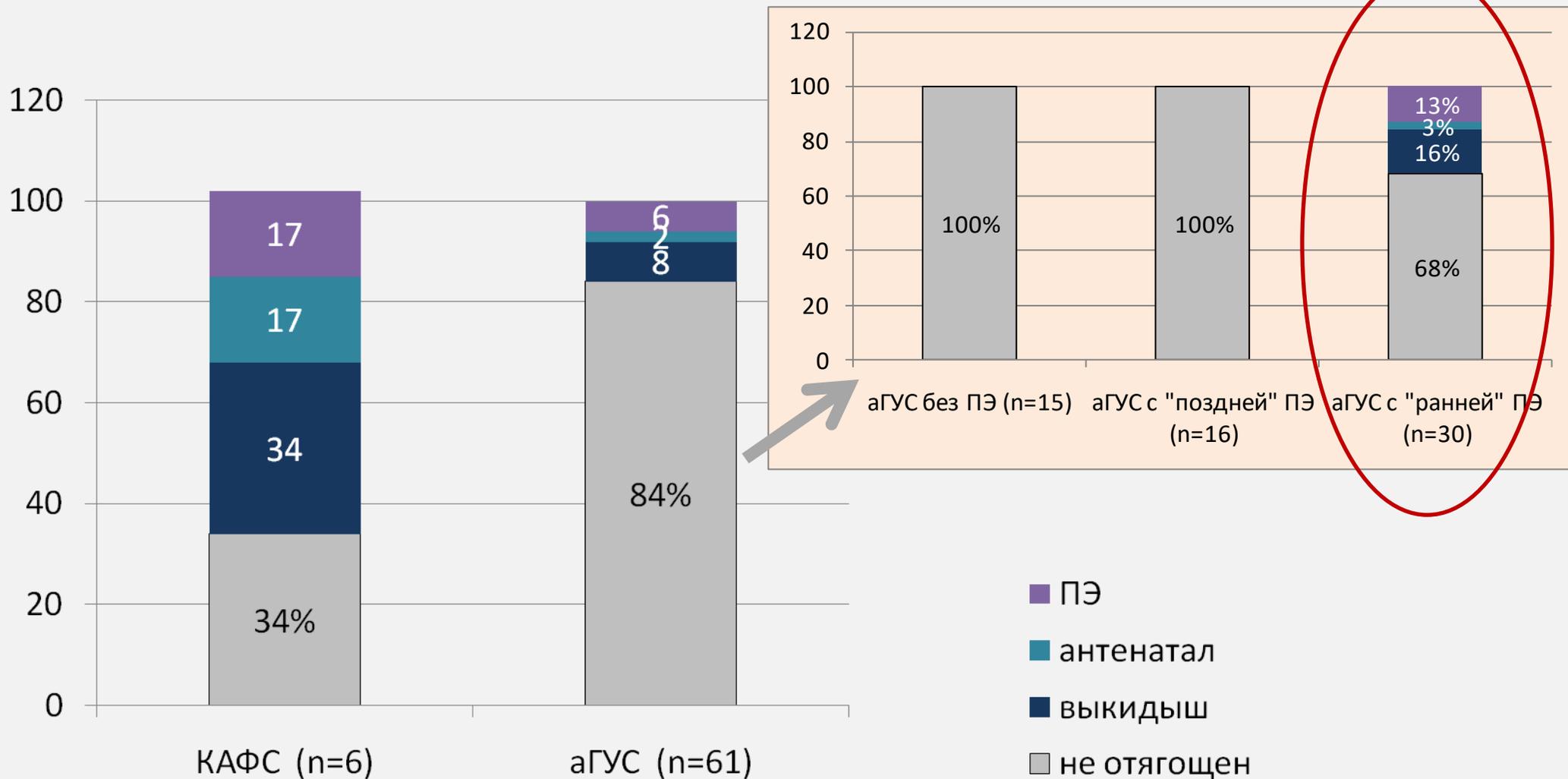
# Акушерская ТМА



Острая ТМА



# Акушерский анамнез у пациенток с аГУС (с/без ПЭ) и КАФС



# Акушерские осложнения - факторы риска ТМА





Через 2 часа после родоразрешения:

- ✓ Гемоглобин 109-83 г/л,
- ✓ Тромбоциты 161-86 тыс. в мкл
- ✓ Лейкоциты 12,8 – 35,6 тыс
- ✓ АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин, глюкоза – N

В течение суток

Диурез ↓ 300 мл/с

АД ↑ 140/100 мм.рт.ст

- |   |                           |
|---|---------------------------|
| ✓ Креатинин 329 мкмоль/л (N до 110)         | Гемоглобин – 80-76 г/л    |
| ✓ АСТ – 188 ед/л (норма 0-40)               | Тромбоциты – 51 тыс.в мкл |
| ✓ непрямой билирубин – 83 мкмоль/л (N 5-21) | Лейкоциты – 34 тыс.       |
| ✓ ЛДГ – 2108ед/л (N 240-480)                |                           |
| ✓ Фибриноген 1,6 г/л (N 1,8-4,0).           |                           |

УЗИ – свободная жидкость в брюшной полости, гематома швов на матке

Экстренная релапаротомия, экстирпация матки по жизненным показаниям. Объем

кровопотери 600 мл.

### В динамике:

- ✓ острая дыхательная недостаточность, потребовавшая ИВЛ
- ✓ ОПП (анурия, гипергидратация), начата терапия сеансами ПВВГДФ.

✓ гемоглобин 76-83 г/л АСТ 188 – 39 ЕД/л

✓ тромбоциты 51-66 тыс в мкл

✓ ЛДГ 2108 – 3775 ЕД/л

✓ креатинин 329 мкмоль/л.

Диагноз: ТМА

### **Лечение:**

- Инфузионная терапия
- Антибактериальная терапия
- Трансфузии эритроцитной массы, СЗП (в виде трансфузий по 500 мл/сут.).

ADAMTS 13 – 42% (N 93 – 113%)

АНФ отр.

C<sub>3</sub> 1,07 г/л (N 0,83 – 1,93)

**C<sub>4</sub> 0,14 г/л (N 0,15 – 0,57)**

**волчаночный антикоагулянт – 1,29 сек. (N<1,2)**

Диагноз: аГУС

# Лечение

Роды  
28.03.17

Экулизумаб

900 мг

1200 мг

7	31.03.17	28.04.17
Гемоглобин, г/л	83 – 98	110
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	66 – 259	218
Креатинин, мкмоль/л	330	115
ЛДГ, ЕД/л	3775 – 1571	576

Прекращена  
ИВЛ

Прекращена  
ЗПТ

Клексан 0,6 мг/с

- острый флеботромбоз глубоких вен правой нижней конечности
- ↓ зрения

Диагноз: ПАФС?

ВА- пол.(1,56 сек)

↑ антител к  $\beta 2$ -ГП-1 - 48,53 отн.ед./мл  
(N < 20)

АКЛ - N

Диагноз: Первичный  
АФС

# Диагностические критерии КАФС (принятые на 10-м Международном конгрессе по АФС в г. Таормина (Сицилия, Италия, сентябрь-октябрь 2002 г.)

1. Клинические проявления окклюзии сосудов трех или более органов и систем органов<sup>1</sup>
2. Развитие клинических проявлений одновременно или, по крайней мере, с промежутком не более недели.
3. Гистологическое подтверждение окклюзии сосудов мелкого калибра, по меньшей мере, в одном органе<sup>2</sup>.
4. Серологическое подтверждение наличия АФА: волчаночный антикоагулянт, и/или антитела к антикардиолипину, и/или анти-b2-гликопротеину I<sup>3</sup>

Диагнозу КАФС (definite CAPS) соответствует наличие всех четырех указанных критериев.

Вероятный диагноз КАФС (probable CAPS) можно заподозрить при обнаружении следующих комбинаций критериев:

- всех четырех критериев с вовлечением двухорганов или систем органов;
- всех четырех критериев при невозможности лабораторного подтверждения АФА по истечении 6 нед. после получения первых положительных лабораторных результатов (в случае ранней смерти пациента с неустановленным ранее диагнозом АФС);
- критериев 1, 2, 4 (если окклюзию мелких сосудов невозможно подтвердить гистологически);
- критериев 1, 3, 4 (если третий эпизод развивается позже одной недели, но в течение первого месяца после вторичного поражения, несмотря на антикоагулянтную терапию)

<sup>1</sup>Диагноз тромбоза почечных сосудов устанавливают при увеличении уровня креатинина в сыворотке крови в 2 раза, артериальной гипертензии – более 180/110 мм рт. ст., протеинурии – более 500 мг/сут.

<sup>2</sup>При гистологическом исследовании выявляется тромбоз, хотя может обнаруживаться и васкулит.

<sup>3</sup>Если ранее диагноз АФС не ставился, для серологического подтверждения необходимо выявление АФА, по меньшей мере, в двух случаях с интервалом не менее 6 нед. (не обязательно во время клинических проявлений) (при последнем пересмотре классификации АФС рекомендуется увеличить интервал между серологическими анализами до 12 нед.

# Лечение

Роды  
28.03.17

Экулизумаб

900 мг

1200 мг

7	31.03.17	28.04.17	Май 2017	Июнь 2017 кл. Е.М.Тареева	Ноябрь 2017
Гемоглобин, г/л	83 – 98	110	120	139	135
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	66 – 259	218	244	240	222
Креатинин, мкмоль/л	330	115	96	92 (СКФ 81 мл/мин)	76
ЛДГ, Ед/л	3775 – 1571	576		432	

Прекращена  
ИВЛ

Прекращена  
ЗПТ

**Клексан 0,6 мг/с**

- острый флеботромбоз глубоких вен правой нижней конечности
- ↓ зрения

Генетическое исследование системы комплемента – патогенных мутаций не найдено

**Диагноз: Первичный АФС**

# Прогностические факторы при КАФС ( n = 230)

Неблагоприятные	Благоприятные
<ul style="list-style-type: none"><li>• СКВ</li><li>• Возраст &gt; 36 лет</li><li>• Больше число пораженных органов (4,66 vs 3,95)</li><li>• Поражение легких, почек, надпочечников</li><li>• Применение гемодиализа</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Лечение антикоагулянтами</li><li>• Плазмаферез</li><li>• Тромбоцитопения</li></ul>

*Bucciarelli S. et al. Arth. Rheum 2006; 54: 2568-2576*

*Bayraktar U. et al. J. Rheumatol. 2007; 34: 346-352*

# Современный алгоритм терапии КАФС

Антикоагулянты  
+  
глюкокортикоиды

+

I линия

Плазмообмен  
и/или в\в Ig G

+

II линия

Циклофосфан  
или  
ритуксимаб

III линия

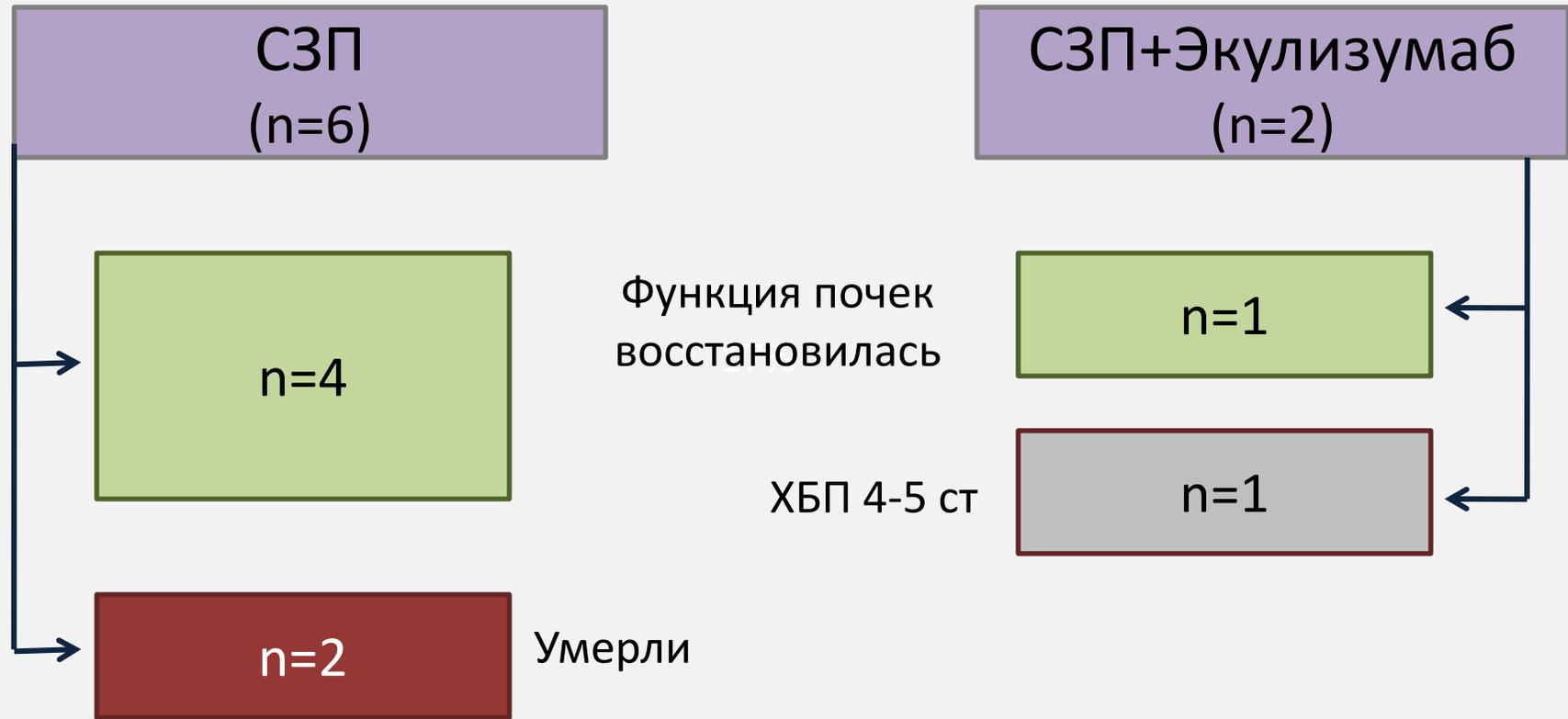
# Эффективность терапии КАФС

Основной терапевтический режим	Больные КАФС (n)	Выжившие n (%)
Антикоагулянты + ГКС	48	30 (63,8)
Антикоагулянты + ГКС + плазмаобмен и/или в/в Ig G	42	29 (69)
Монотерапия антикоагулянтами	39	25 (64)
Антикоагулянты + ГКС + ЦФА + ПАФ и/или в/в Ig G	34	21 (61,8)
Антикоагулянты + ГКС + ЦФА	19	10 (52,6)
Антикоагулянты + ГКС + плазмаобмен	18	14 (77,8)

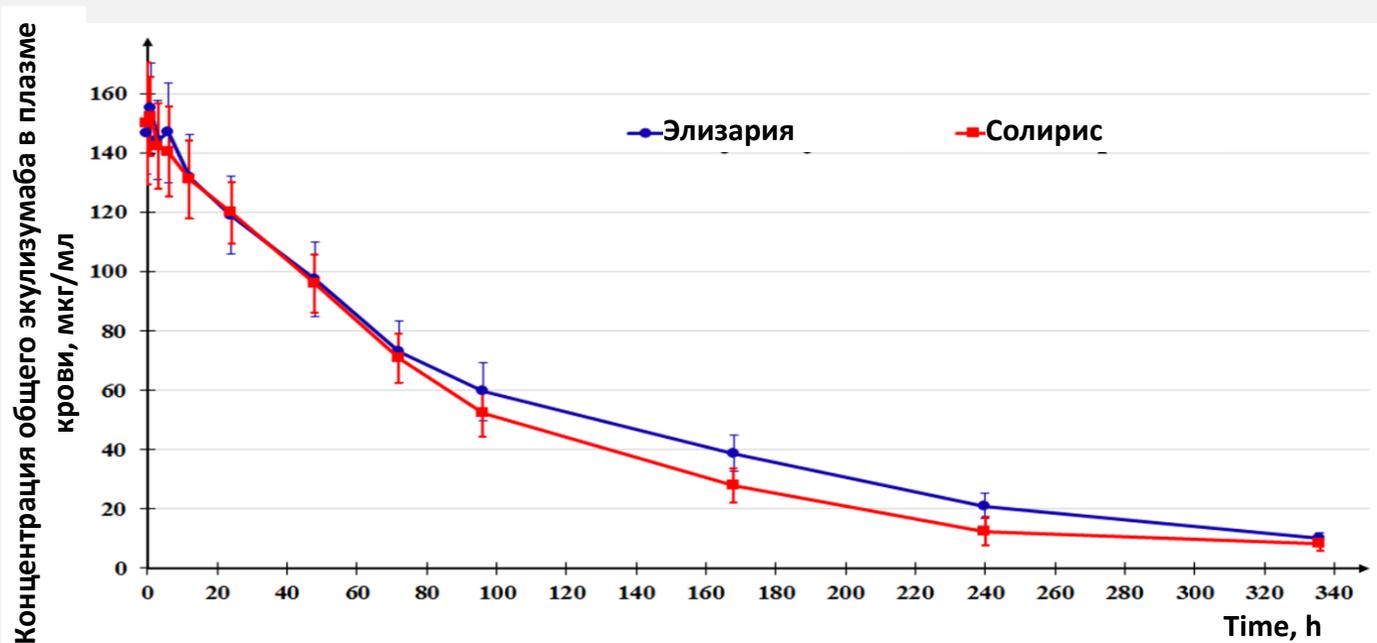
**Ключевые ссылки, демонстрирующие активацию комплемента при АФС и HELLP-синдроме  
(потенциальное расширение показаний к применению экулизумаба).**

Заболевание	субъекты	лечение	Основные моменты	ссылка
<b>АФС</b>	Беременная женщина	Экулизумаб	<p>Тройная позитивность АФА, множественные артериальные тромбозы в анамнезе продолжающаяся ишемия во время беременности. Значительный риск КАФС. Экулизумаб вводили дважды перед КС (32 нед) Активность Со увеличилась до нормальных уровней в течение недели после обеих доз экулизумаба</p> <p>Беременность может влиять на фармакодинамику и фармакокинетику экулизумаба. Предлагается индивидуальный подход.</p>	Gustavsen A. et al. <i>Medicine</i> <b>2017</b> , <i>96</i> , e6338
	Беременная женщина	Экулизумаб	Тройная позитивность АФА. Острая ТМА (МАГА, тромбоцитопения, ОПП) на 30+6 нед., несмотря на лечение Аза, НМГ, плаквенилом. Введен экулизумаб, беременность благополучно продолжалась в течение 9 дней. Вторую инфузию экулизумаба вводили через неделю после 1й с быстрой нормализацией количества тромбоцитов, функции почек и уровня гемоглобина.	Rovere-Querini P. et al. <i>Medicine</i> <b>2018</b> , <i>97</i> , e12584.

# Почечный исход и летальность при акушерском КАФС (n=8)



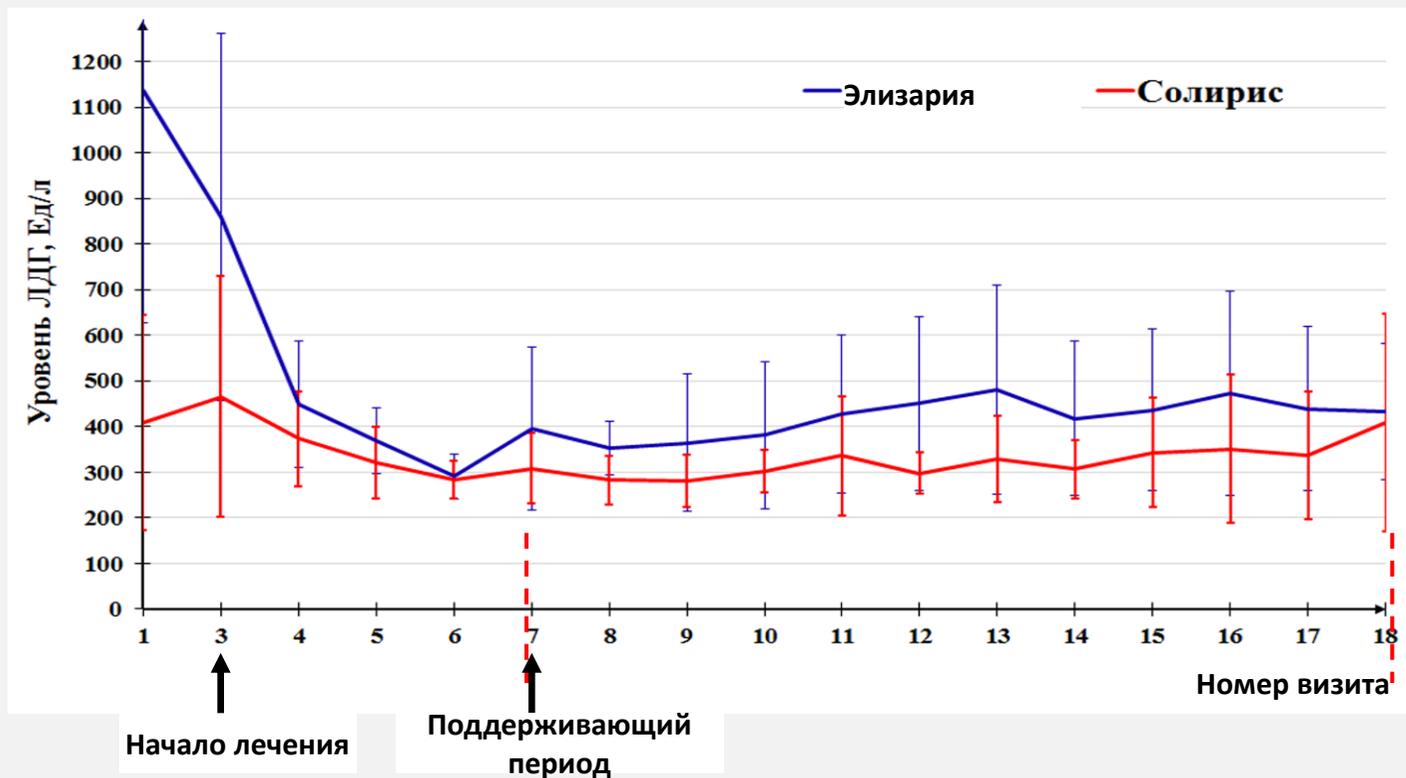
# Элизария® I фаза: ФК сопоставимость



ФК параметры	Результаты		P
	PE	90% CI	
$AUC_{0-t}$	106,45%	85,30% - 132,84%	0,635
$C_{max}$	97,63%	86,08% - 110,73%	0,748
$C_{max}/AUC_{0-t}$	91,71%	77,96% - 107,89%	0,373
$AUC_{0-\infty}$	113,26%	91,16% - 140,71%	0,338
$C_{max}/AUC_{0-\infty}$	86,20%	73,64% - 100,91%	0,120



# Элизария® III фаза: Основной параметр оценки эффективности



Plasma LDH dynamics V1-18



# Элизария®: заключение по клинической программе



**Биоаналогичность препаратов Элизария® и Солирис® была подтверждена на основании данных:**

1. Эквивалентность ФК
2. Сравнительная клиническая эффективность: сопоставимость по основному параметру эффективности, сопоставимость по всем дополнительным параметрам оценки эффективности.
3. Сопоставимость по профилю безопасности
4. Сопоставимость по профилю иммуногенности
5. Положительные результаты переключения пациентов

**Проведена экстраполяция полученных данных на детскую популяцию с ПНГ и пациентов с аГУС на основании прогнозного моделирования ФК на основе целевого  $C_{min}$  для контроля заболевания**



# Долгосрочный прогноз после перенесенной преэклампсии, ТТП и аГУС

заболевание	долгосрочный прогноз
преэклампсия	Повышение риска развития ПЭ при следующих беременностях Повышение риска сердечно-сосудистых осложнений (эквивалентно рискам при ожирении и курении (АГ, ОИМ, хроническая сердечная недостаточность))
ТТП	Риск рецидива острого эпизода Повышение риска развития незначительных когнитивных нарушений, депрессии, АГ, протеинурии, СКВ
аГУС	При отсутствии эффективного лечения большинство пациенток прогрессирует в терминальную почечную недостаточность (риск возрастает при наличии некоторых мутаций системы комплемента, в первую очередь фактора H)
<b>КАФС</b>	Высокий риск развития акушерских осложнений при следующих беременностях Высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, прогрессирования почечной патологии.

# Заключение

- При развитии острой ТМА во время беременности и после родов необходимо проводить дифференциальную диагностику между HELLP-синдромом, сепсисом с ДВС, аГУС, КАФС
- При отягощенном акушерском анамнезе у пациенток с акушерской ТМА необходимо исследование АФА для исключения КАФС
- Для исключения КАФС необходимо исследовать все 3 класса АФА
- У пациенток с верифицированным диагнозом АФС развитие акушерских осложнений возможно в более ранние, нетипичные для этих осложнений, сроки гестации.
- Вероятно Экулизумаб может быть использован при тяжелых формах акушерского КАФС.

**Спасибо за внимание !**

