

# Тромботические микроангиопатии в акушерской практике. Взгляд нефролога

Прокопенко Е.И.

Факультет усовершенствования врачей  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва  
Кафедра трансплантологии, нефрологии  
и искусственных органов

77-й Форум АААР. II ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ АААР  
Москва. 30 октября 2017 г.

# Тромботическая микроангиопатия

**ТМА – клинико-морфологический синдром, характеризующийся триадой:**

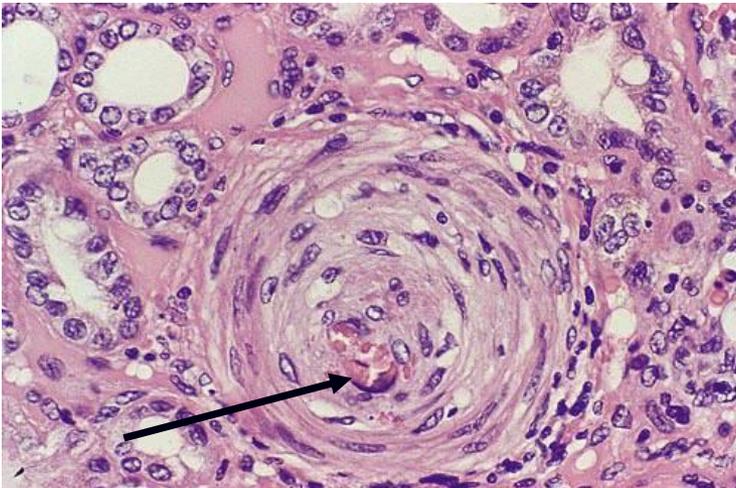
- тромбоцитопенией,**
- микроангиопатической гемолитической анемией** из-за окклюзии сосудов микроциркуляторного русла
- поражением органов-мишеней: почек (с развитием острой и хронической почечной недостаточности), ЦНС, ЖКТ и др.**

**Больные с ТМА очень быстро становятся пациентами реанимационных отделений**

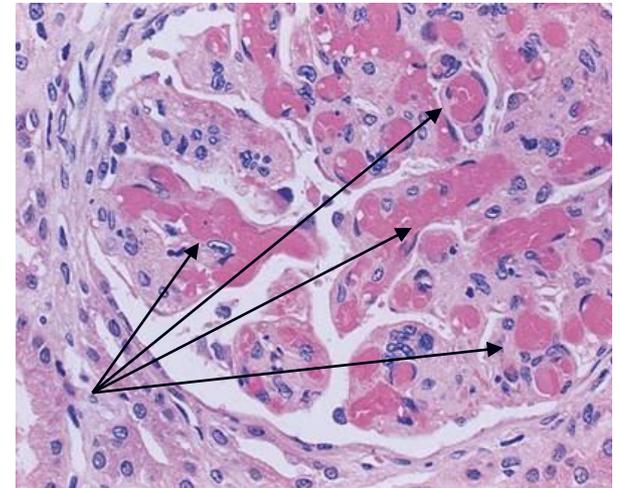


# Морфологическая характеристика ТМА

- При ТМА в биоптатах пораженных органов обнаруживаются изменения артериол и капилляров в виде отека эндотелия, расширения субэндотелиального пространства с накоплением в нем рыхлого мембраноподобного материала
- Признаки воспаления сосудистой стенки отсутствуют
- Нередко в суженном просвете сосудов наблюдаются тромбы

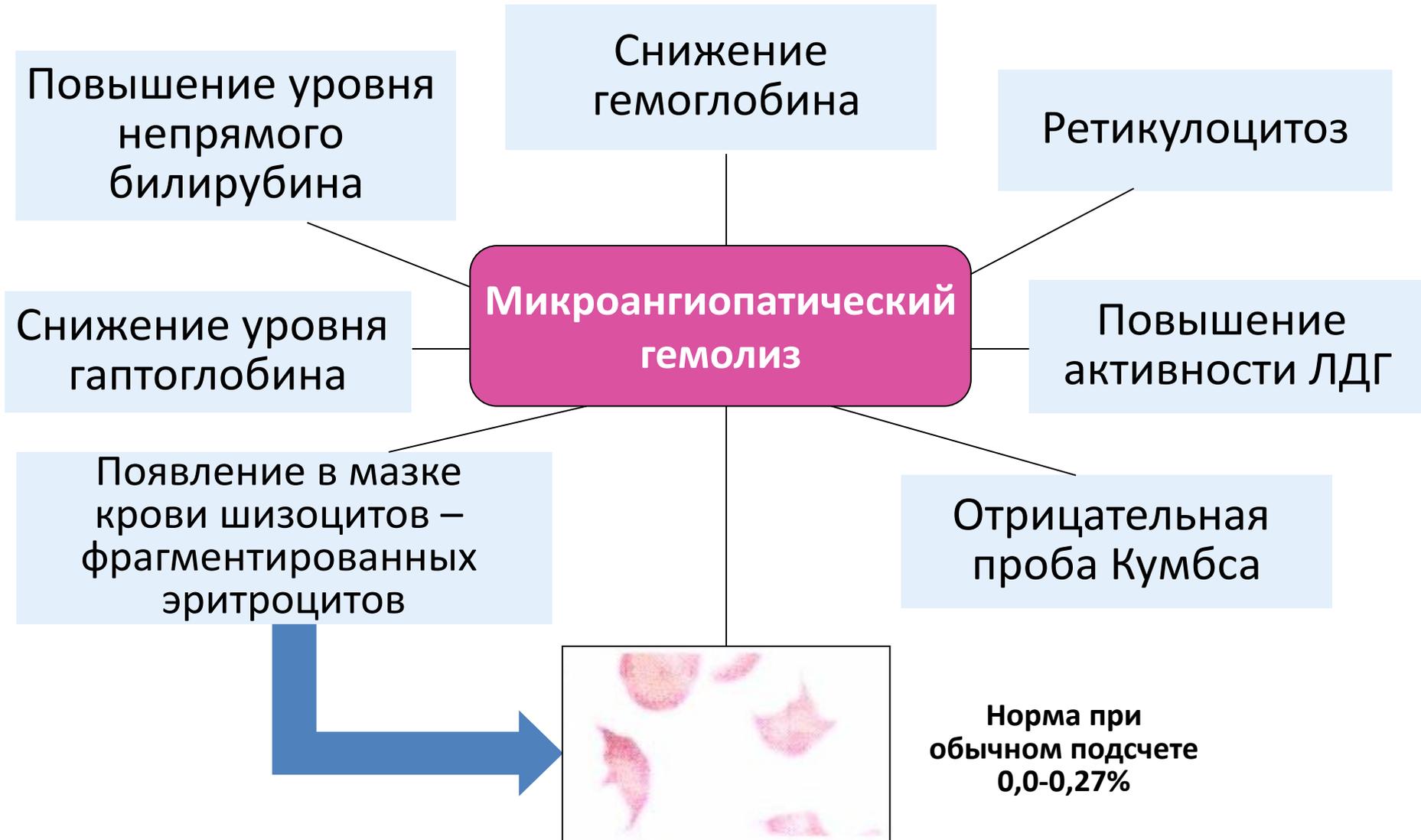


Пораженная артерия

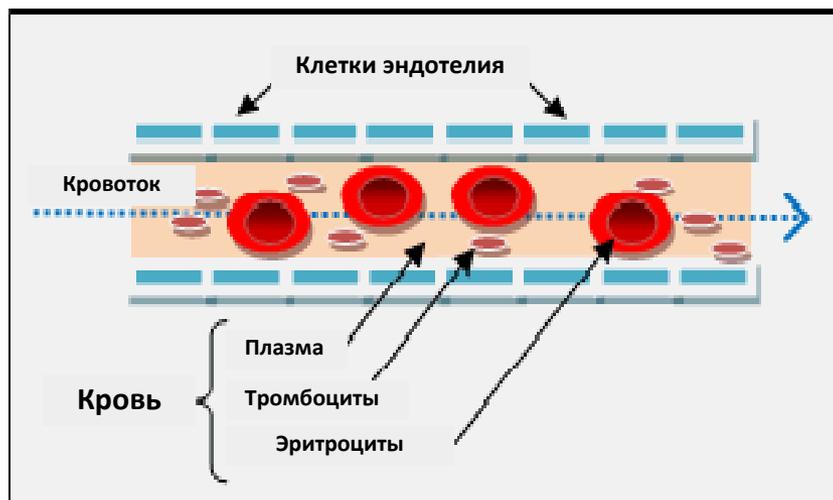


Тромбы в капиллярах клубочков

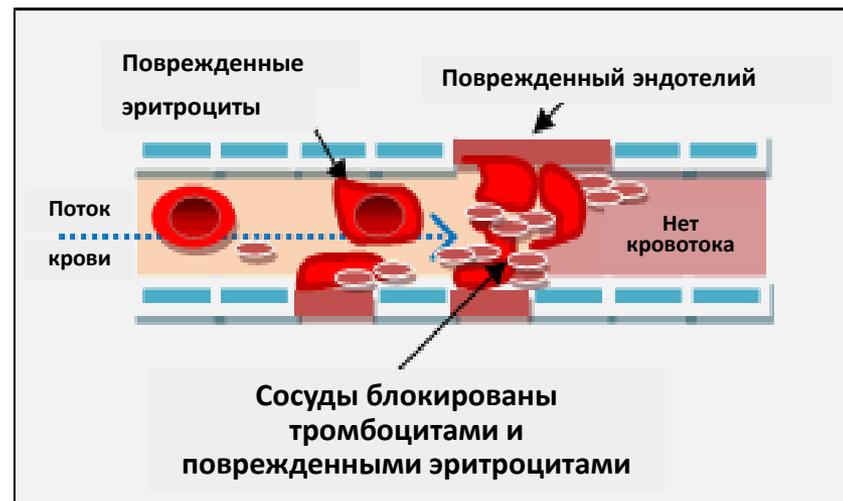
# Признаки микроангиопатической гемолитической анемии (МАГА)



# Нормальные сосуды микроциркуляторного русла и повреждение сосудов при ТМА



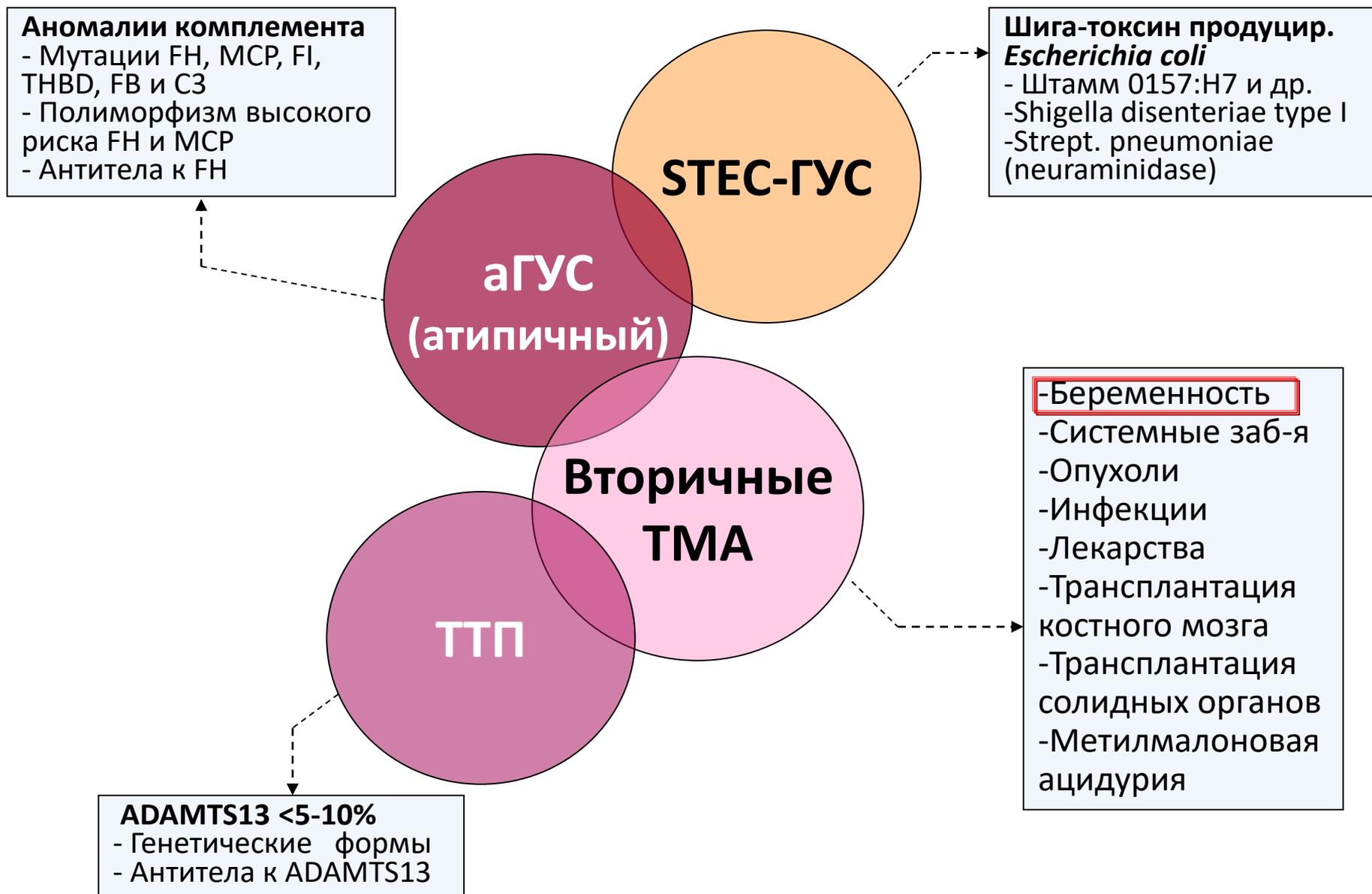
**Норма**



**ТМА**

**Патогенетические механизмы повреждения эндотелия при ТМА могут быть разными**

# Первичные и вторичные ТМА



# Алгоритм дифференциальной диагностики ТМА в ОРИТ (1)

## Клиническое подозрение на ТМА

Поражения органов (>1)

### ЖКТ

Боль в животе  
Тошнота  
Рвота  
Диарея  
Диарея с кровью

### ЦНС

Спутанность сознания  
Судороги  
Кома  
Инсульт

### Почки

Олигоанурия  
Отеки  
Креатинин сыв. ↑  
Протеинурия  
Микро/  
Макрогематурия

### Другое

Астения  
Пурпура/петехии  
Одышка  
Арт. гипертензия  
Лихорадка

Тромбоцитопения

Потребление  
тромбоцитов  
Тр. <  $150 \times 10^9/\text{л}$   
Или  
Снижение Тр. >

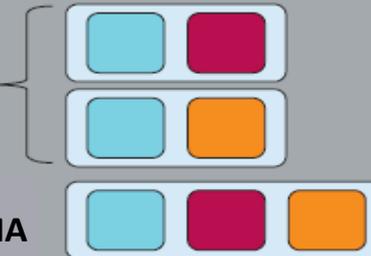
+

Если 2 показателя +,  
повторить через 24 час

Если 3 показателя +,  
подтверждать диагноз ТМА

Микроангиопатический  
гемолиз

ЛДГ выше нормы  
или  
на верхней границе  
(если Hb ↓, опред. ЛДГ)  
Ретикулоцитоз



## ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ДИАГНОЗА ТМА

ШИЗОЦИТОЗ	Шизоциты в мазке крови
ГАПТОГЛОБИН	Снижение
ПРОБА КУМБСА	Отрицательно
КОАГУЛЯЦИЯ	Показатели в норме

Повторить тесты  
через 24 час,  
если оба +

Консультация гематолога и/или нефролога

# Алгоритм дифференциальной диагностики ТМА в ОРИТ (2)

## ИСКЛЮЧИТЬ ДРУГИЕ ПРИЧИНЫ ТМА

ДВС-синдром: ПВ и АЧТВ пролонгированы, снижение фибриногена, повышение D-димера, снижение антитромбина III и протеина С

С-м Эванса, ГУС на фоне *S. pneumoniae*, аутоиммунная гемолитическая анемия: проба Кумбса +

Препараты: гепарин, ингибиторы кальциейрина, митомицин, GP IIb/IIIa ингибиторы, хинин, алкоголь и др.

Диссеминированная опухоль/поражение костного мозга

Трансплантация органов, гемопоэтических стволовых клеток

Другое

Если симптомы сохранятся после лечения вышеперечисленных состояний, провести дифференциальную диагностику ТТП, аГУС и STEC-ГУС

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ТМА

Активность ADAMTS13 < 10%

ТТП

Активность ADAMTS13 > 10%

аГУС

Шига-токсин/ЕНЕС+

STEC-ГУС

Семейный анамнез ТМА и/или ХПН – в пользу аГУС или врожденной ТТП

# Атипичный гемолитико-уремический синдром

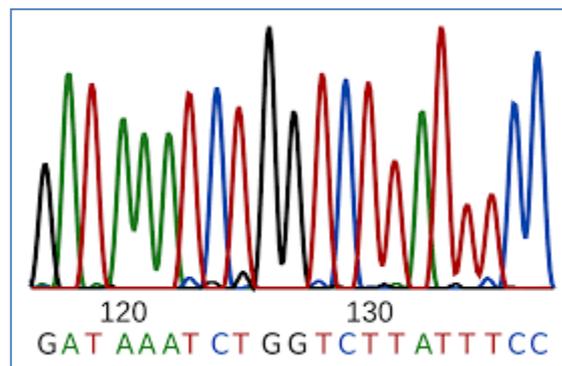
аГУС - хроническое системное заболевание генетической природы с прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом.

Во время первого эпизода **33-40%** больных умирают или достигают терминальной стадии ХПН. В течение 1-го года от начала болезни более 50% больных умирают или требуют диализа или имеют признаки ХПН, несмотря на проводимую плазмотерапию

**В основе а ГУС – хроническая неконтролируемая активация комплемента, ведущая к генерализованному тромбообразованию в сосудах микроциркуляторного русла.**

Причиной такой активации являются мутации генов, кодирующих белки-регуляторы комплемента (фактор H, I, MCP и др.), или образование антител к фактору H.

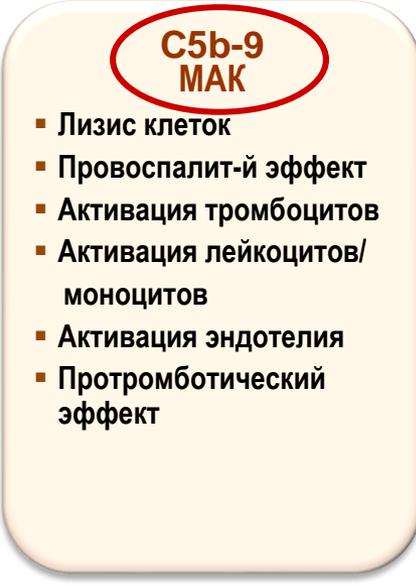
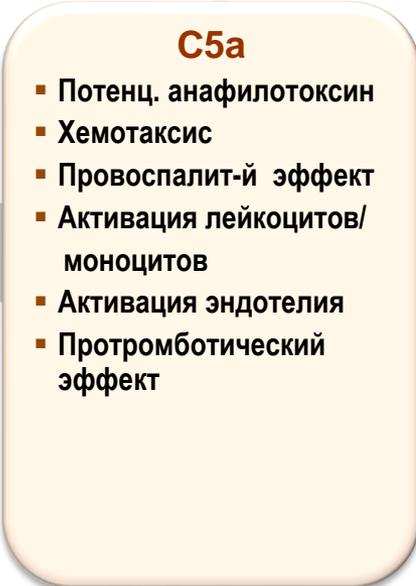
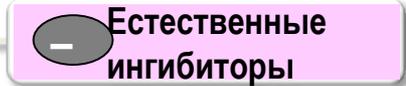
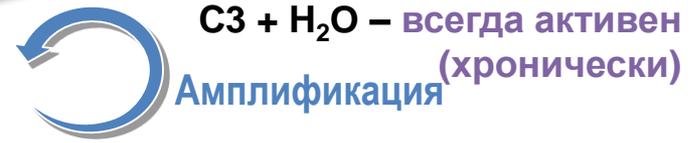
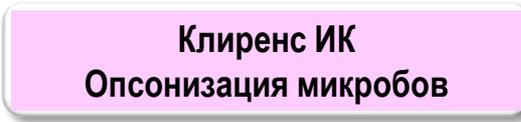
- Для подтверждения диагноза и начала лечения атипичного ГУС **не требуется генетическое исследование**, т.к., во-первых, оно требует много времени, а во-вторых, отсутствие у пациента известных на сегодняшний день мутаций не исключает диагноз аГУС
- Атипичный ГУС – это клинический диагноз



# Утрата естественных ингибиторов ведет к хронической неконтролируемой активации компонента

Проксимальные компоненты

Терминальные компоненты



Анафилаксия  
Воспаление  
Тромбоз



Деструкция клеток  
Воспаление  
Тромбоз

Rother RP et al. *Nature Biotech.* 2007;25:1256-1264; Hill A et al. *Br. J. Hematol.* 2010;149:414-425; Hillmen P et al. *Am J Hematol* 2010; 85:553-559; Caprioli J et al. *Blood* 2006;108:1267-1279; Noris M, et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1844-1859; George JN et al. *Blood.* 2010;116:4060-4069; Stahl A, et al *Blood.* 2008;111:5307-5315; Hosler GA, et al *Arch Pathol Lab Med.* 2003; 127;834-839; Ariceta G et al. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24:687-696.

# Комплемент-зависимая ТМА – причина полиорганной дисфункции и смерти при аГУС

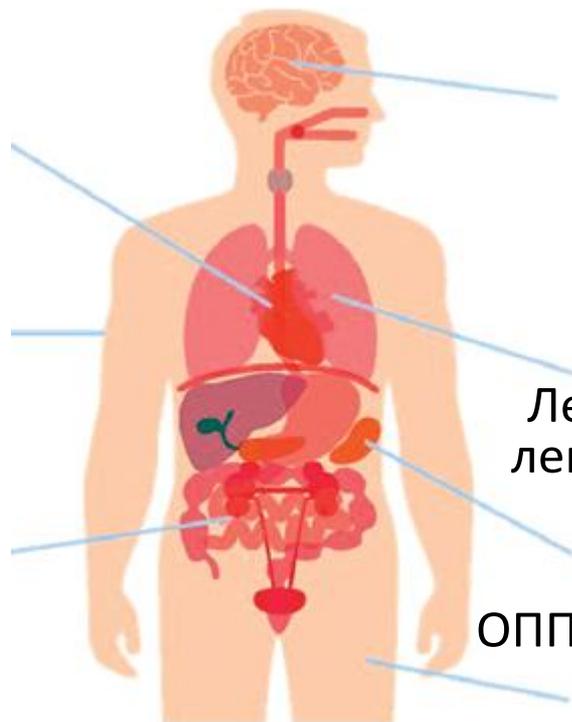
## Сердечно-сосудистая система:

Кардиомиопатия, инфаркт миокарда, миокардит, ХСН

## Кожа: Пурпура

## ЖКТ:

Диарея, запор, колики, парез кишечника, кишечная непроходимость, перфорация, панкреатит, кишечное кровотечение, печеночный цитолиз



## ЦНС:

Раздражительность, заторможенность, судороги, энцефалопатия, диплопия, кортикальная слепота, гемипарез, гемиплегия, сопор, кома

## Легкие:

Легочная гипертензия, легочное кровотечение, отек легких

## Почки:

ОПП, терминальная ХПН

## Скелетные мышцы:

Рабдомиолиз

# Одновременное наличие генетических мутаций и комплемент-активирующего состояния приводит к развитию аГУС (теория двойного удара)

1



Мутации обуславливают предрасположенность к неконтролируемой активации комплемента

2



Комплемент-активирующие состояния способствуют манифестации ТМА

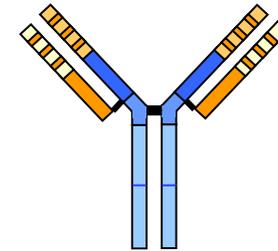
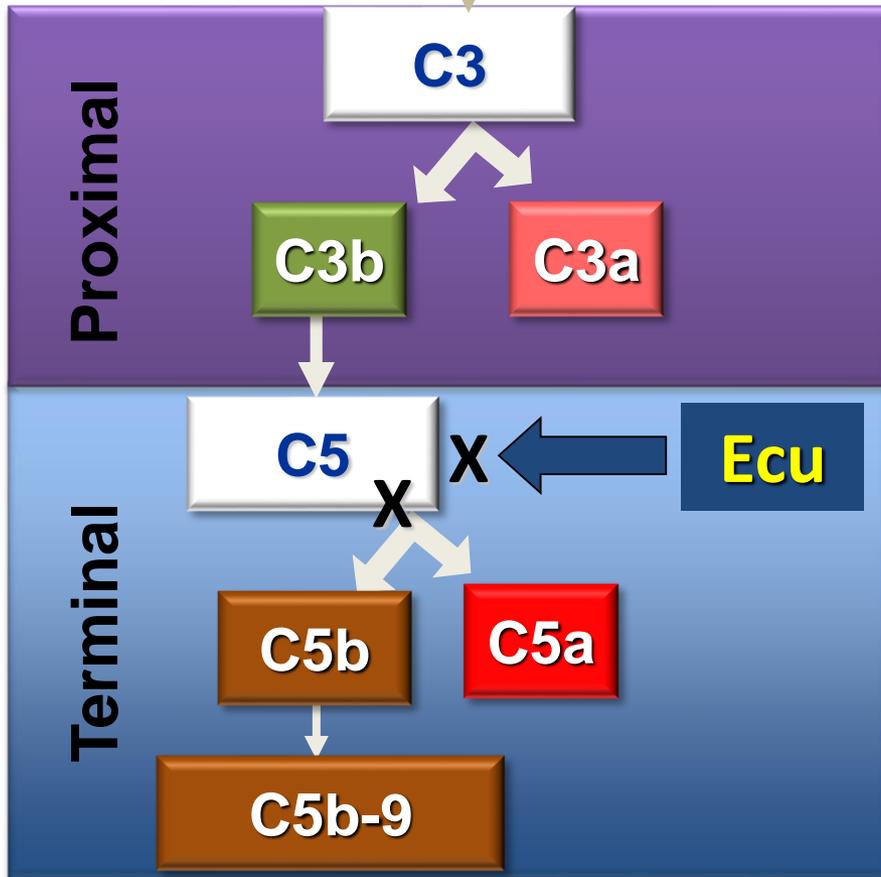
# Лечение атипичного ГУС

- **Плазмотерапия:** инфузии СЗП и плазмообмен (эффективна не у всех пациентов, полностью не устраняет хроническую активацию комплемента, при длительном использовании снижает качество жизни, сопровождается серьезными НЯ)
- **Специфическая комплемент-подавляющая терапия** - экулизумаб (моноклональные антитела к С5-компоненту комплемента, блокирующие образование С5а и С5b-9)
- **Заместительная почечная терапия при ОПН и ХПН**

***Лечение должно быть начато как можно раньше – от этого зависит его эффективность!***

# Экулизумаб блокирует терминальные компоненты комплемента

## Каскад комплемента



Экулизумаб

- Экулизумаб связывает C5
- Активно блокирует C5a и C5b-9 компоненты
- Сохраняет интактным проксимальное звено:
  - Слабый анафилотоксин
  - Клиренс ИК
  - Опсонизация микробов

# Диагностика акушерской ТМА

- Выявления только тромбоцитопении недостаточно для диагностики ТМА
- **Акушерская ТМА =**  
**беременность или послеродовой период**  
**+ тромбоцитопения**  
**+ МАГА \***  
**+ поражение органов мишеней (почки и/или ЦНС практически всегда!)**

\* МАГА – микроангиопатическая гемолитическая анемия

# Эпидемиология акушерской ТМА

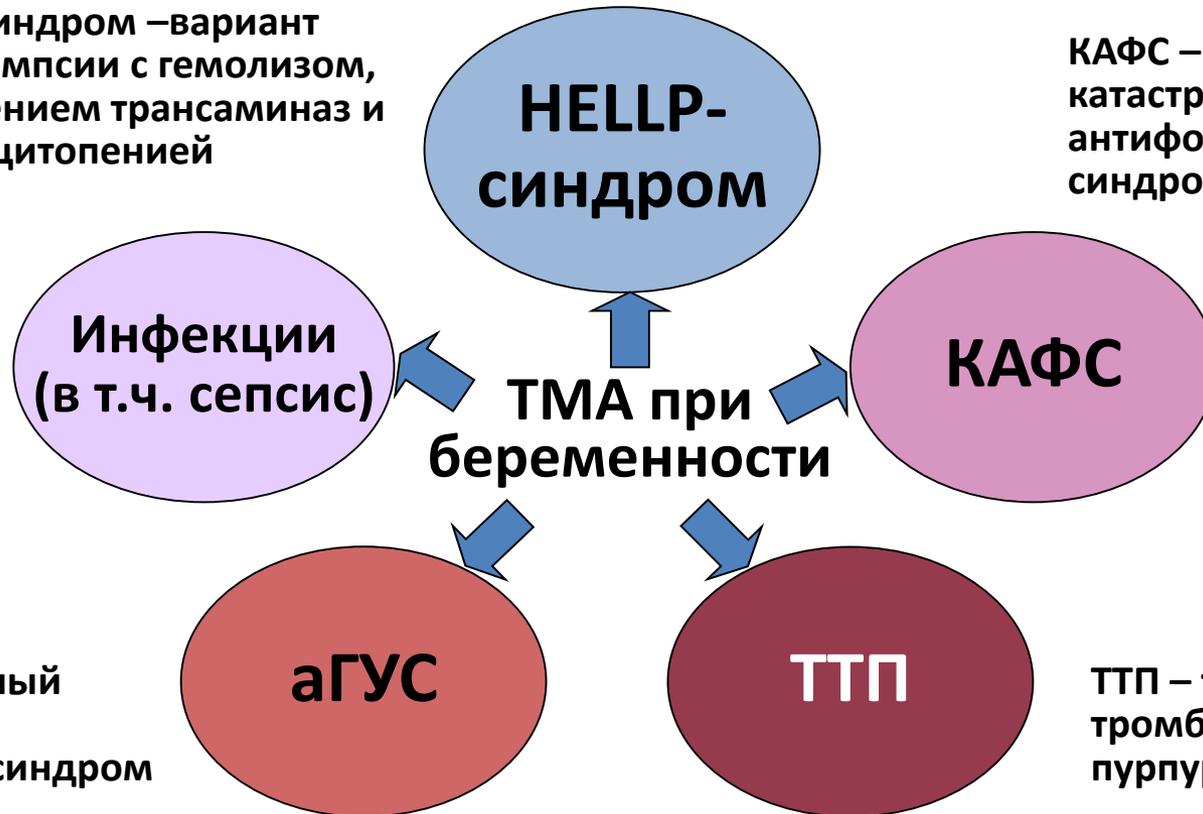
- Акушерская ТМА в структуре всех форм ТМА составляет 8-18%
- Распространенность ТМА – 1: 25000 беременностей
- **Одна из главных причин ОПН при беременности и после родов** в экономически развитых странах



# Причины ТМА при беременности и в послеродовом периоде

HELLP-синдром – вариант преэклампсии с гемолизом, повышением трансаминаз и тромбоцитопенией

КАФС – катастрофический антифосфолипидный синдром



аГУС – атипичный гемолитико-уремический синдром

ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

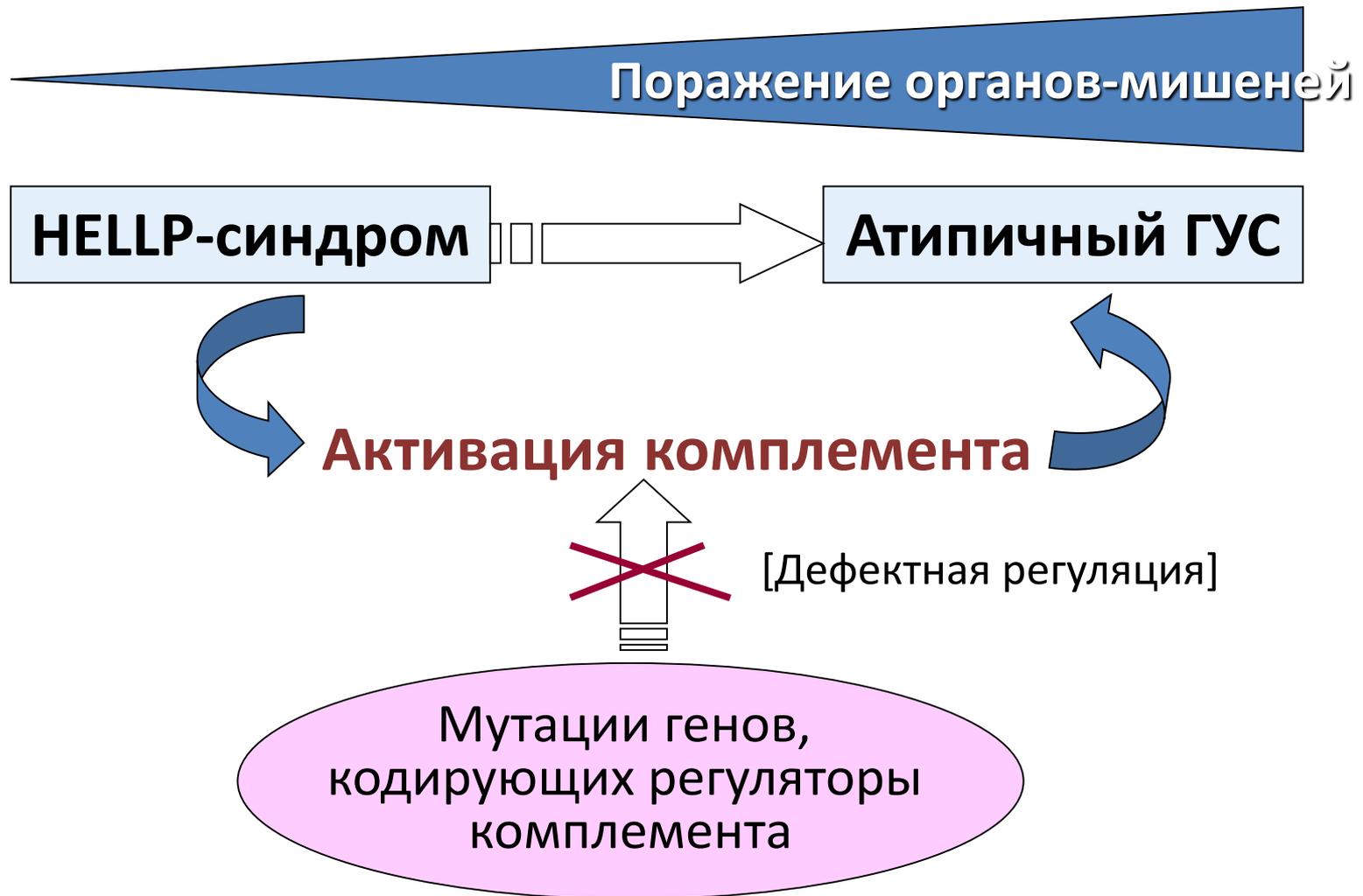
**Несмотря на сходство клинико-лабораторных проявлений этих состояний, подходы к лечению и тактика ведения беременности существенно различаются**

При HELLP-синдроме важным дифференциально -диагностическим признаком является характер течения ТМА после родоразрешения

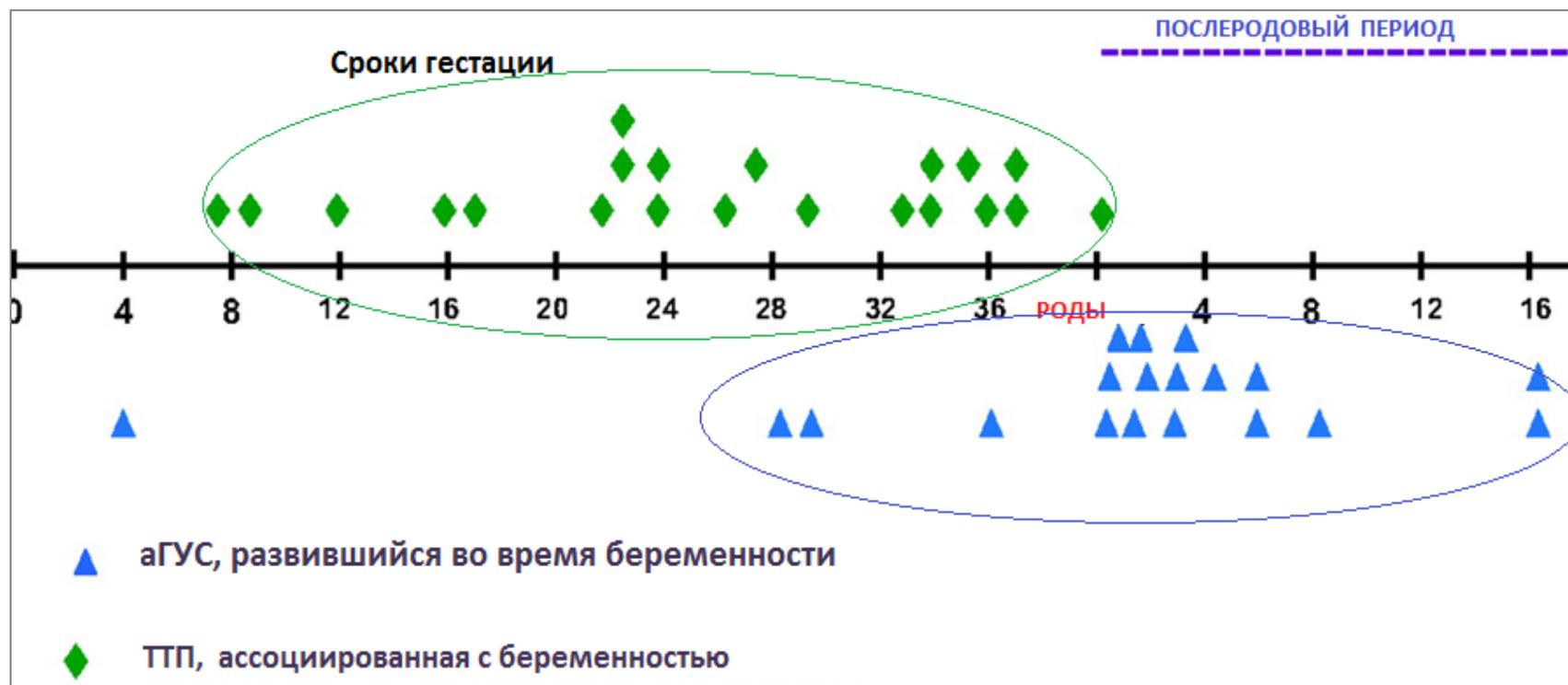


- При HELLP-синдроме **тромбоциты** достигают наиболее низкого уровня в среднем **через 27 часов** после родов
- Среднее время **повышения тромбоцитов > 100 тыс. в в мкл** составляет **3 дня** после родов
- **Пик уровня ЛДГ** наблюдается в интервале **24-48 часов** после родов, затем ЛДГ начинает снижаться
- **Очевидная тенденция к снижению ЛДГ и росту количества тромбоцитов должна появиться к 4-м суткам** после родов
- **Если на 3-4-е сут. после родоразрешения улучшения нет, диагноз HELLP должен пересматриваться!**

# При наличии мутаций регуляторов комплемента возможна трансформация HELLP-синдрома в аГУС



аГУС, ассоциированный с беременностью, обычно манифестирует после родов, в то время как ТТП более часто развивается в конце второго и третьем триместрах беременности



**У 79% пациентов аГУС, связанный с беременностью, диагностирован в послеродовой период**

# Сроки развития атипичного ГУС при беременности – российский опыт

**17 пациенток**

Сроки	Число (%)	Доп. триггеры
I триместр	-	
II триместр	5 (30%)	У 3 - диарея
III триместр	6 (35%)	У 1 - диарея
После родов	6 (35%)	У 1 - диарея

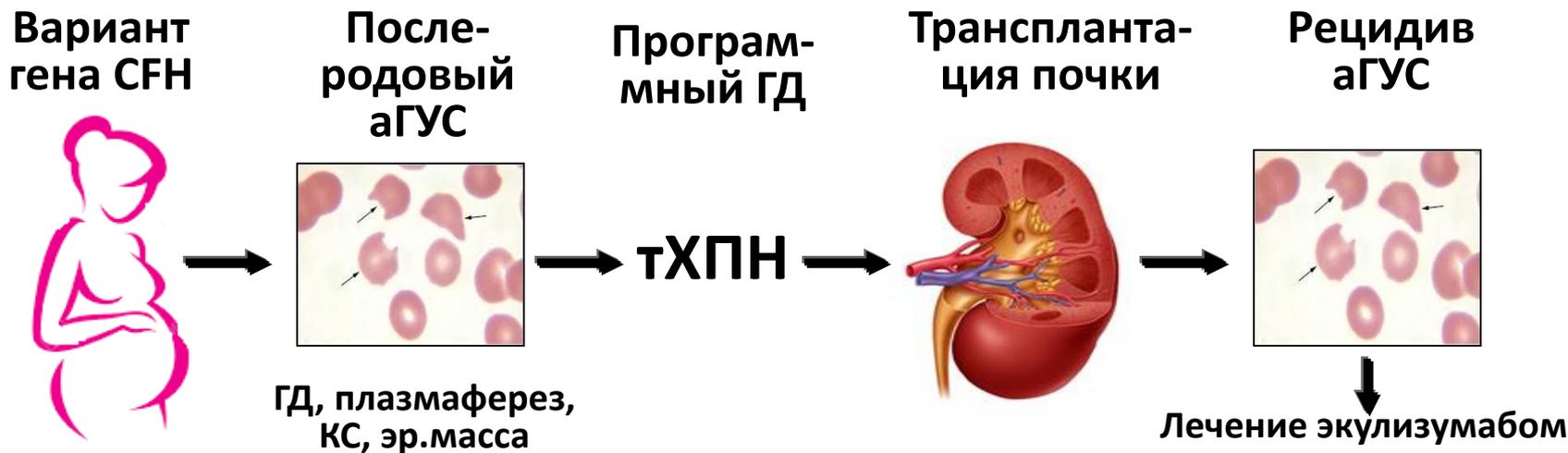
**Акушерский аГУС нередко манифестирует во втором и третьем триместрах беременности**

# Атипичный ГУС, связанный с беременностью, может привести к значительному повреждению почек и быстрому развитию терминальной ХПН

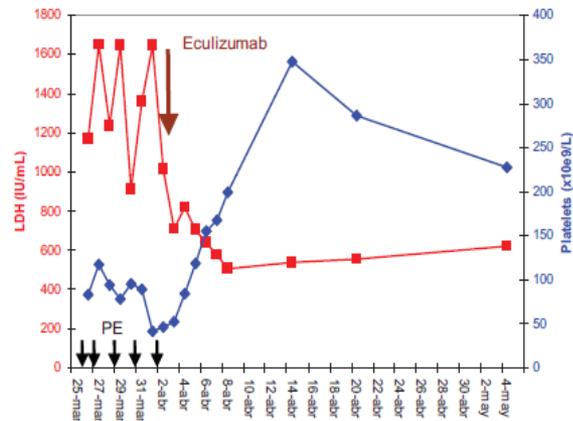
- У 21% (21/100) женщин с аГУС ТМА развилась во время беременности или после родов, по данным регистра аГУС<sup>1</sup>
- 81% (17/21) пациенток требовался гемодиализ<sup>1</sup>
- **У 62% (13/21) женщин с аГУС развилась терминальная ХПН в течение первого месяца после манифестации ТМА<sup>1</sup>**



# Пациентки с послеродовым аГУС и терминальной ХПН имеют очень высокий риск рецидива ТМА после трансплантации почки и потери трансплантата



*Данный сценарий не должен повторяться! Своевременная таргетная терапия аГУС способна сохранить функцию почек*



Атипичный ГУС **может иметь молниеносное течение и быстро привести к летальному исходу,** особенно при несвоевременной диагностике или отсутствии специфического лечения.

Плазмаотерапия (в том числе – плазмообмен) не всегда эффективна при атипичном ГУС!

# Клиническое наблюдение 1 (собств. данные)

- Больная К-а, 37 лет, 16.06.2012 г. была госпитализирована в МОНИКИ (перевод из Красногорской ГБ №1) в тяжелом состоянии с диагнозом: ОПН неясного генеза
- **Семь месяцев назад у пациентки – первые срочные роды, в послеродовом периоде в течение длительного времени недомогание, слабость, периодически - боли в животе.**
- 08.06.2012 г. после завтрака в кафе у нее появился частый жидкий стул. Принимала энтеросгель без эффекта
- С вечера 11.06.2012 г. – частый жидкий стул с примесью крови (до 10 раз в сутки). Больная госпитализирована в хир. отд. г. Красногорска с диагнозом: Кишечное кровотечение
- В стационаре - терапия антибиотиками, спазмолитиками, энтеросорбентами
- Однако состояние пациентки продолжало ухудшаться, начала нарастать ОПН, прогрессировали нарушения сознания

- 14.06.2012 г. выполнена колоноскопия, заподозрен язвенный колит, проктосигмоидит. 16.06.2012 г. при диагностической лапароскопии эвакуировано 1800 мл серозного выпота, но данных за острую хирургическую и гинекологическую патологию не получено
- В анализах крови: лейкоцитоз до  $27 \cdot 10^9 / \text{л}$ , **тромбоцитопения –  $87 \cdot 10^9 / \text{л}$** , гипопротейнемия (белок 43,7 г/л), повышение АЛТ и АСТ до 1,5 норм, **повышение креатинина сыворотки до  $597 \text{ мкмоль/л}$**
- 16.06.2012 г. переведена в МОНИКИ, по витальным показаниям начато лечение гемодиализом
- При поступлении: гемоглобин 72 г/л, тромбоциты -  $87 \cdot 10^9 / \text{л}$ , лейкоциты  $17,4 \cdot 10^9 / \text{л}$ , креатинин 609 мкмоль/л, ЛДГ 1383 ед/л
- Заподозрена тромботическая микроангиопатия (ГУС или ТТП), при дополнительном исследовании: **активность металлопротеазы ADAMTS13 – 22%, шизоцитоз +++**

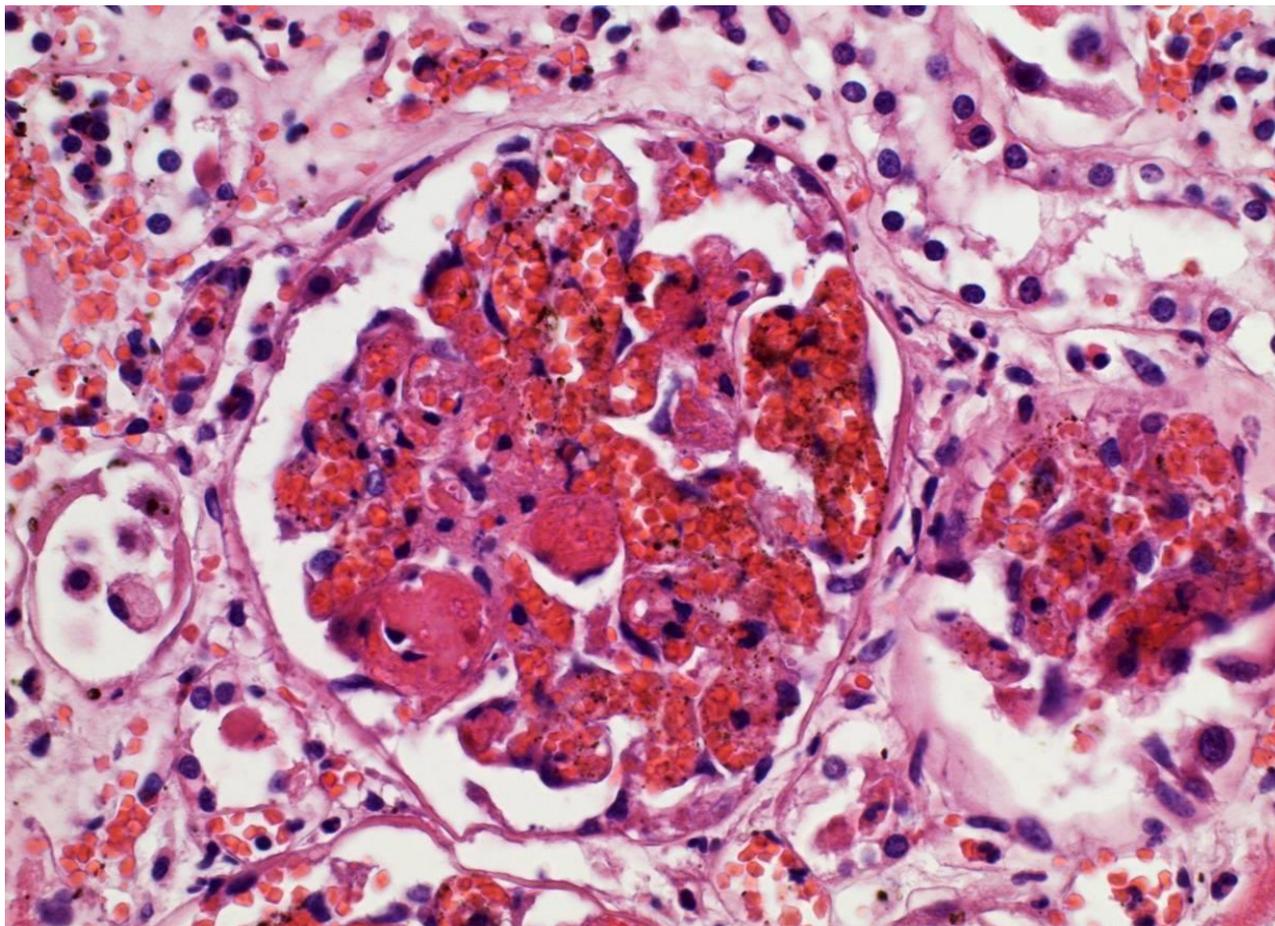
- При серологическом исследовании данных за кишечную инфекцию (сальмонеллез, брюшной тиф) не получено
- **К лечению гемодиализом был добавлен плазмаферез в сочетании с инфузиями СЗП. Экулизумаб в 2012 г. в РФ еще не был зарегистрирован**
- Отмечено нарастание уровня тромбоцитов до  $170 \cdot 10^9$  /л, но развился судорожный синдром, дыхательная недостаточность, в связи с чем 20.06.2012 г. была **начата ИВЛ**
- При РКТ головного мозга данных за очаговые и объемные изменения вещества головного мозга не получено, но обнаружены участки снижения перфузии мозговой ткани в лобных долях, теменной доле справа
- При явлениях прогрессирования полиорганной недостаточности 24.06.2012 г. (8-е сутки пребывания в МОНИКИ) наступила смерть
- **Клинический диагноз: ГУС с поражением головного мозга, почек, легких, печени, кишечника, сердца. Полиорганная недостаточность**

При патологоанатомическом исследовании выявлены **морфологические признаки тромботической микроангиопатии с преимущественным поражением почек – тромбоз капилляров практических всех клубочков, значительной части артериол. На момент смерти признаков инфекционного энтероколита и полисерозита не обнаружено**

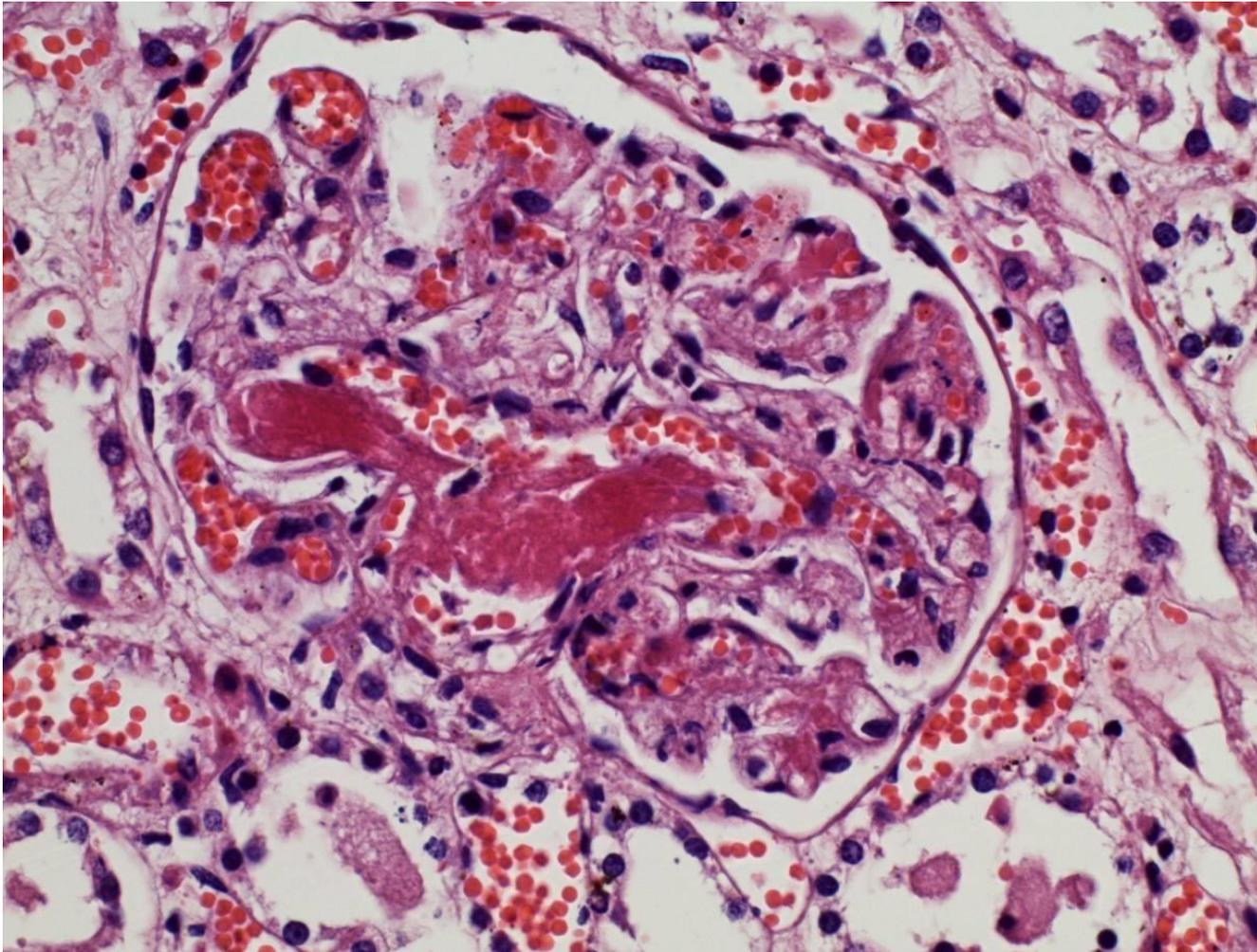
С учетом анамнеза, развития ОПН и гемолитической анемии у пациентки с активностью ADAMTS13 22% ТМА следует рассматривать в рамках гемолитико-уремического синдрома

Непосредственной причиной смерти стала прогрессирующая сердечная недостаточность. Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов

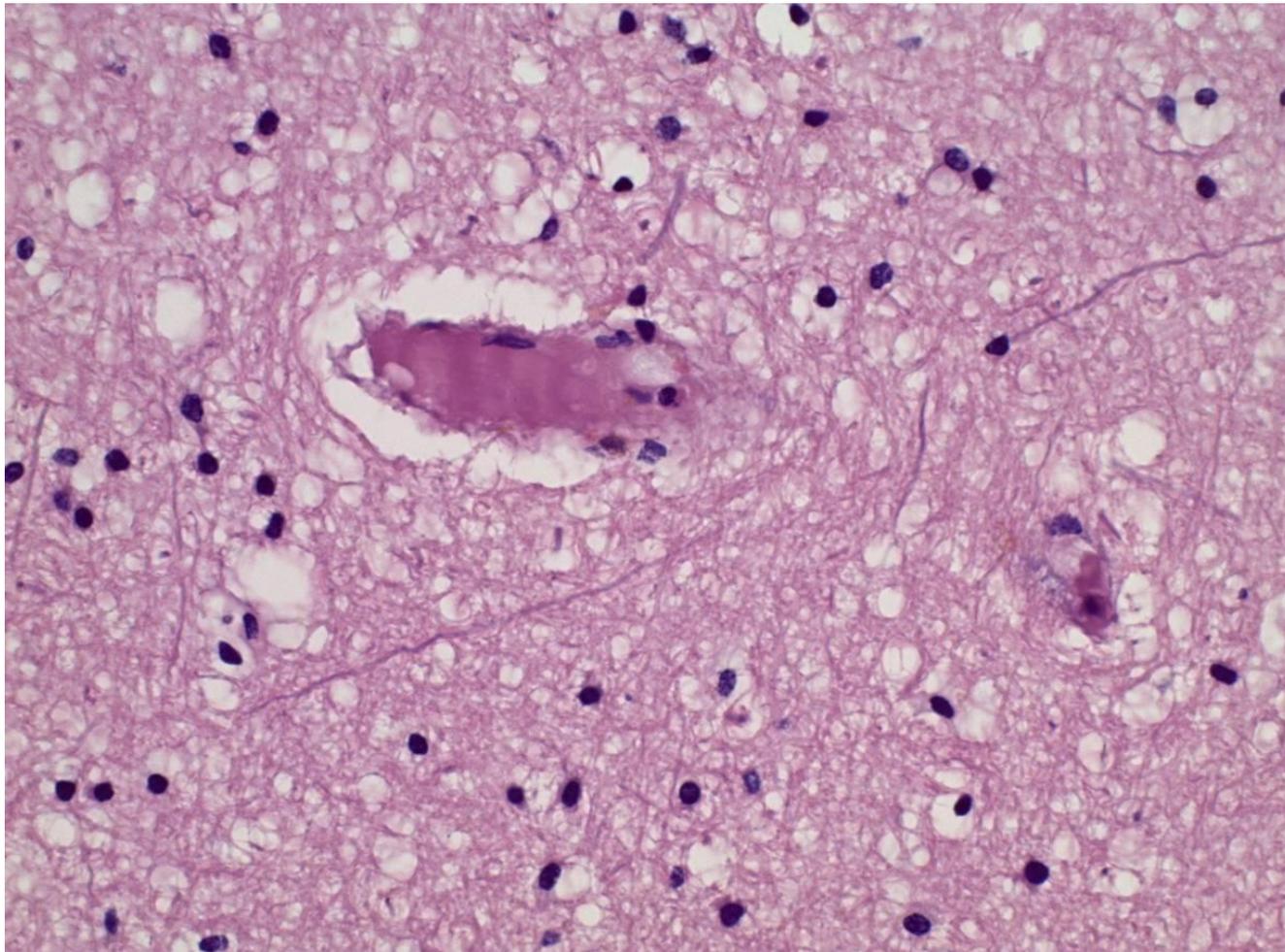
# Тромбоз и сладж эритроцитов в клубочках



# Тромбоз приносящей артериолы клубочка



# Гиалиновые тромбы и отек вещества головного мозга



# Клиническое наблюдение 2 (собств. данные)

- Пациентка Б., 35 лет, первая беременность
- Осложнения 3-го триместра: отеки беременных, фетоплацентарная недостаточность, СЗРП 2 ст., госпитализация при сроке 34-35 недель.
- При сроке беременности 35 недель 19.03.2016 г. в 23.30 началась **преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.**
- Экстренно выполнено кесарево сечение, в 23.40 извлечена живая недоношенная девочка массой 2100 г, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Кровопотеря 900 мл.
- 20.03.2016 г при наружном массаже матки дважды отмечено выделение крови – 200 мл и 400 мл, образовалась гематома в области шва, появилась **тромбоцитопения –  $38-68 * 10^9/л$**

- Переливание СЗП 1,5 л, тромбоцитарной массы, введение протромплекса
- Кровотечение остановлено
- На 2-е сутки после родов: **нечеткость зрения, возбуждение, зрительные галлюцинации**
- Осмотрена психиатрической бригадой: в анамнезе неврогенная анорексия, депрессия, но продуктивной симптоматики ранее никогда не отмечалось
- На 3-и сутки (22.03.2016): одышка, тахикардия до 130 уд. в 1 мин, при диурезе 3900 мл – **рост креатинина сыворотки до 300 мкмоль/л (неолигурическое острое почечное повреждение), ЛДГ 2200 ЕД/л**
- Начата ИВЛ
- На 4-е сутки – перевод в РО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

- При поступлении: Состояние тяжелое. Медикаментозная седация. ИВЛ. Кожные покровы бледные. Отеков нет. Температура тела 36,7°C. ЧСС 119 уд. в мин. АД 150/85 мм рт.ст. Диурез сохранен.
- 5-е сутки: гемоглобин **80 г/л**, лейкоциты **15,5 \* 10<sup>9</sup>/л**, тромбоциты **86 \* 10<sup>9</sup>/л**, белок в моче **1,8 г/л**, эритроциты **3+**, альбумин сыворотки **34 г/л**, мочевины **34,2 ммоль/л**, креатинин **337 мкмоль/л**, АЛТ 20, АСТ 41, альфа-амилаза **1023 ед/л** (N 20-112), креатинкиназа **948 ед/л** (24-170), ЛДГ **1390 ед/л** (110-295), мочевины **841 мкмоль/л** (142-339), СРБ **62,6 мг/л** (0,01-4,99).
- **МСКТ с контрастированием:** острый респираторный дистресс-синдром в сочетании с воспалительными изменениями. Двусторонний гидроторакс. Гидроперикард. Гепатоспленомегалия. Асцит. Данных за объемный процесс в головном мозге, очаговое поражение и наличие интракраниальных заболеваний не получено.

- 6-е сутки. Консультация нефролога.  
Диагноз: Акушерская тромботическая микроангиопатия. Полиорганная недостаточность. ТМА обусловлена, вероятнее всего, атипичным ГУС, но необходимо исключать также ТТП и АФС, первичный или вторичный – на фоне СКВ.

Рекомендовано исследование активности ADAMTS13 и антител к ADAMTS13, уровня антител к фактору H, волчаночных и антифосфолипидных антител.

В качестве лечения первой линии - **ежедневный плазмообмен, при неэффективности 3-5 сеансов – экулизумаб.**

- 7-е сутки. Консультация гинеколога. 7-е сутки после преждевременных оперативных родов. Акушерская ТМА. Признаков эндометриоза, несостоятельности рубца нет. Учитывая риск субинволюции матки, продолжить введение окситоцина по 5000 ЕД 2 раза в сутки

- Проводилась ИВЛ, заместительная почечная терапия, коррекция анемии (переливание эритроцитарной массы), антибактериальная, утеротоническая терапия, введение низкомолекулярного гепарина.
- Однако плазмотерапию реаниматологами решено было не проводить
- Состояние пациентки не улучшалось
- **Ведущей оставалась концепция сепсиса. Гинеколог: принимая во внимание невозможность исключения панметрита у пациентки после оперативных родов показано оперативное лечение**
- **На 9-е сутки (28.03.16) выполнена экстирпация матки без придатков**

# Лабораторные показатели больной Б.

ИВЛ, ГД, а/б широкого спектра, НМГ

Экстирпация матки



Показатели	24/03 (5-е сут.)	25/03 (6-е сут.)	28/03 (9-е сут.)	29/03 (10-е сут.)
Нв, г/л	<b>80,0</b>	<b>76,0</b>	<b>73,6</b>	<b>80,0</b>
Лейкоциты, * 10 <sup>9</sup> /л	<b>15,5</b>	<b>19,1</b>	<b>12,9</b>	<b>30</b>
Тромбоциты, * 10 <sup>9</sup> /л	<b>86</b>	<b>127</b>	<b>20</b>	<b>22</b>
Мочевая к-та, мкмоль/л	<b>841</b>	<b>880</b>	<b>298</b>	-
Креатинин, мкмоль/л	<b>337</b>	<b>335</b>	<b>306</b>	<b>379</b>
Мочевина, ммоль/л	<b>34,2</b>	<b>36,5</b>	<b>25,2</b>	<b>35,8</b>
Амилаза, ед/л (20-112)	<b>1023</b>	<b>394</b>	<b>108</b>	<b>67</b>
Креатинкиназа, ед/л (24,0-170,0)	<b>948</b>	<b>766</b>	<b>1599</b>	<b>1029</b>
ЛДГ, ед/л (110,0-295,0)	<b>1390</b>	<b>1686</b>	<b>1210</b>	<b>905</b>
С-реакт. белок, мг/л (0,01-4,99)	<b>62,6</b>	<b>48</b>	<b>169,9</b>	<b>224</b>

- Поскольку после экстирпации матки состояние пациентки не улучшилось, **29.03.16 (10-е сутки после родов) выполнено первое введение экулизумаба в дозе 900 мг**, а затем лечение продолжено по рекомендованной схеме
- Продолжена комплексная антибактериальная терапия, лечение низкомолекулярным гепарином

**Введение экулизумаба:  
29.03.16; 05.04.16; 12.04.16; 19.04.16; 26.04.16;  
далее - с интервалом 2 недели**

Показатели	31/03	01/04	04/04	06/04	11/04
Тромбоциты, $10^9$ /л	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>148</b>	<b>152</b>	<b>303</b>
Лейкоциты, $10^9$ /л	<b>13,3</b>	<b>9,9</b>	<b>11,1</b>	<b>12</b>	<b>9,4</b>
Креатинин, мкмоль/л	<b>244</b>	<b>178</b>	<b>167</b>	<b>123</b>	<b>61</b>
Мочевина, ммоль/л	<b>37,4</b>	<b>29,8</b>	<b>23,6</b>	<b>13,2</b>	<b>5,5</b>
ЛДГ, ед/л (110,0-295,0)	<b>658</b>	<b>554</b>	<b>1087</b>	<b>561</b>	<b>267</b>
С-реакт. белок, мг/л (0,01-4,99)	<b>46,5</b>	<b>52,3</b>	<b>58</b>	<b>31</b>	<b>22</b>

**После второго введения экулизумаба гематологические и биохимические показатели практически нормализовались**

# Данные гистологического исследования удаленной матки

Заключение: послеродовой эндометрит.

Субинволюция тела матки.

Морфологические изменения плацентарного ложа могут соответствовать клиническому диагнозу «матка Кювелера».

# Данные микробиологических исследований

Дата	Кровь	Рана	Моча	БАЛЖ
24.03.16	Роста нет	-	Роста нет	<i>P. aeruginosa</i> $6 \cdot 10^2$
28.03.16	Роста нет	Роста нет	Роста нет	<i>Acinetobacter baumannii</i> $10^5$
01.04.16	-	-	<i>Candida glabrata</i> $10^5$	<i>K. pneumoniae</i> $7 \cdot 10^9$
08.04.16	Роста нет	-	<i>Candida albicans</i> $10^5$	<i>K. pneumoniae</i> $8 \cdot 10^2$
12.04.16	Роста нет	-	-	-

**Матка Кювелера, пневмония, кандидурия – Да!  
Сепсис ?? Может быть...**

# Данные дифференциально-диагностического обследования

- Активность ADAMTS-13 в плазме – 44%
- С3-компонент - **0,38 мг/мл (31% нормы)**  
С4-компонент - 570 мкг/мл (143% нормы)
- Антитела к фактору H – 28%
- АНФ – отрицат., антитела к ds ДНК – норма
- Антикардиолипиновые антитела – норма
- **Обнаружены эффекты присутствия волчаночного антикоагулянта в плазме, подтвержденные в специальных тестах**

- На 23-и сутки после родов (11.04.16) накануне 3-го введения экулизумаба пациентка переведена в терапевтическое отделение
- Между 4-м и 5-м введением проведена вакцинация против менингококковой инфекции
- Произведено удаление гематомы передней брюшной стенки, наложение вторичных швов.
- Выписана из стационара 29.04.16 (на 41-е сут) в относительно удовлетворительном состоянии с АД 110/70 мм рт.ст., нормальными клинико-биохимическими показателями крови и мочи
- Лечение экулизумабом продолжалось 3 месяца.

# Диагноз при выписке из стационара

**Атипичный гемолитико-уремический синдром (послеродовой).** Перенесенная полиорганная недостаточность. Острое почечное повреждение с восстановлением почечной функции. Анемия. Энцефалопатия.

Состояние после досрочных оперативных родов по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты 19.03.2016. Сепсис. Панметрит. Состояние после экстирпации матки без придатков 28.03.2016 г. Острый панкреатит, ст. разрешения. Внутрибольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, ст. разрешения.

Вероятный антифосфолипидный синдром?

***При повторном обследовании через 12 недель волчаночный антикоагулянт не обнаружен***

# Основные положения

1. **Тромботические микроангиопатии – угрожающие жизни состояния** с похожей клиникой, морфологией, но с различным патогенезом .
2. К ним относятся **первичные формы ТМА** – типичный ГУС, атипичный ГУС, ТТП и **разнообразные вторичные формы**
3. В клинической картине ТМА преобладают признаки **микроангиопатического гемолиза и поражения органов – мишеней (прежде всего – почек и ЦНС)**, часто с развитием полиорганной недостаточности
4. Беременность (особенно осложненная) – важнейший триггер атипичного ГУС
5. Ведение пациентов с ТМА требует мультидисциплинарного подхода, а патогенетическое лечение ТМА должно быть начато как можно раньше
6. В лечении всех форм ТМА большую роль играет терапия СЗП и плазмообмен, а в лечении атипичного ГУС – экулизумаб

