

doi: 10.17116/rosakush2017171?-?

## Отчет о проведении Форума экспертов «Тромботические микроангиопатии и атипичный гемолитико-уремический синдром в акушерстве. Первый шаг к междисциплинарному консенсусу»

Акад. РАН, д.м.н., проф. В.И. КРАСНОПОЛЬСКИЙ, д.м.н., проф. Е.М. ШИФМАН, д.м.н., проф. А.В. КУЛИКОВ, д.м.н., проф. Н.Л. КОЗЛОВСКАЯ, д.м.н., проф. Н.В. АРТЫМУК, д.м.н., проф. Т.Е. БЕЛОКРИНИЦКАЯ, д.м.н. В.М. ГУРЬЕВА, к.м.н. Е.Ю. УПРЯМОВА, к.м.н. Г.А. СМIRНОВ, В.А. СТЕПАНЮК, к.м.н. А.А. МАТКОВСКИЙ, к.м.н. Ю.В. КОРОТЧАЕВА

Представлена информация о Форуме врачей-экспертов — анестезиологов, акушеров-гинекологов, нефрологов, гематологов, посвященном проблемам диагностики и лечения тромботических микроангиопатий и атипичного гемолитико-уремического синдрома в акушерской практике, состоявшемся в Санкт-Петербурге 18 октября 2016 г.

Изложены основные аспекты докладов ведущих смежных специалистов — анестезиологов-реаниматологов (Москва, Владивосток, Екатеринбург), нефролога (Москва), раскрывающих с разных сторон вопросы дифференциальной диагностики и своевременного начала адекватной терапии при акушерских тромботических микроангиопатиях и атипичном гемолитико-уремическом синдроме. Особо подчеркнута необходимость содружественной работы акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, нефрологов, гематологов.

*Ключевые слова:* тромботические микроангиопатии, атипичный гемолитико-уремический синдром, форум экспертов, Санкт-Петербург.

## Report on Experts Forum «Thrombotic microangiopathies and atypical hemolytic-uremic syndrome in obstetrics. The first step to cross-disciplinary consensus»

Prof. V.I. KRASNOPOLSKY, MD, Acad. of the Russian Academy of Sciences; Prof. E.M. SHIFMAN, MD; Prof. A.V. KULIKOV, MD; Prof. N.L. KOZLOVSKAYA, MD; Prof. N.V. ARTYMUК, MD; Prof. T.E. BELOKRINITSKAYA, MD; V.M. GURYEVA, MD; E.YU. UPRYAMOVA, Cand. Med. Sci.; G.A. SMIRNOV, Cand. Med. Sci.; V.A. STEPANYUK; A.A. MATKOVSKY, Cand. Med. Sci.; YU.V. KOROTCHAEVA, Cand. Med. Sci.

The paper gives information on the Forum of Expert Physicians, such as anesthesiologists, obstetricians/gynecologists, nephrologists, and hematologists, on the diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathies and atypical hemolytic-uremic syndrome in obstetric practice, which was held in Saint-Petersburg on 18 October 2016.

The main aspects of the reports made by the leading related professionals: anesthesiologists/resuscitators (Moscow, Vladivostok, Yekaterinburg), a nephrologist (Moscow), which reveal the issues of differential diagnosis and timely adequate therapy of obstetric thrombotic microangiopathies and atypical hemolytic-uremic syndrome in all their aspects. Particular emphasis is laid on the need for collaborative work of obstetricians/gynecologists, anesthesiologists/resuscitators, nephrologists, and hematologists.

*Keywords:* thrombotic microangiopathies, atypical hemolytic-uremic syndrome, experts forum, Saint-Petersburg.

18 октября 2016 г. в Санкт-Петербурге накануне II Съезда Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов состоялся форум экспертов «ТМА и аГУС в акушерстве. Первый шаг к междисциплинарному консенсусу», посвященный проблемам диагностики и лечения тромботических микроангиопатий (ТМА) и атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС) в акушерской практике.

Мероприятие собрало широкую аудиторию специалистов, представляющих различные направления клини-

ческой медицины: анестезиологов-реаниматологов, акушеров-гинекологов, нефрологов, гематологов. Программа мероприятия включала доклады ведущих экспертов, представивших основные аспекты особенностей течения, подходов к диагностике и лечению акушерских ТМА, а также интерактивную сессию с обсуждением клинических случаев беременности у пациенток с атипичным гемолитико-уремическим синдромом.

Высокий интерес акушерских специалистов к данному мероприятию был обусловлен актуальностью пробле-

мы ТМА. Ниже мы приводим краткое содержание выступлений и дискуссий, некоторые слайды из выступлений и основные выводы, сделанные участниками форума.

В последние годы в акушерской практике все больше внимания уделяется ТМА как одному из самых серьезных осложнений беременности. Несмотря на то что во время беременности ТМА развивается достаточно редко (в структуре всех форм ТМА на долю акушерской ТМА приходится 8–18%), высокий риск развития преэклампсии (ПЭ), материнской и перинатальной смертности, неблагоприятный прогноз поражения почек, ассоциированный с этой патологией, обуславливают своевременность и высокую актуальность рассмотрения данной проблемы.

Причины развития ТМА во время беременности многообразны. Классическим примером акушерской ТМА считается HELLP-синдром, однако наряду с ним, ТМА во время беременности может быть обусловлена тромботической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП) и аГУС, которые хотя и не являются специфическими акушерскими осложнениями, могут определять прогноз жизни матери и ребенка.

При естественном течении аГУС и ТТП имеют крайне неблагоприятный прогноз, отличаются высокой летальностью, в то время как своевременная диагностика и адекватное лечение позволяют достигнуть полного восстановления здоровья пациенток. Тем не менее этому может препятствовать недостаточная информированность врачей разных специальностей, в первую очередь анестезиологов-реаниматологов, нефрологов и акушеров-гинекологов об этой группе заболеваний, особенностях и характере их течения во время беременности и в раннем послеродовом периоде.

В связи с этим изучение ТМА применительно к акушерской практике и командная работа врачей различных специальностей становятся сегодня первоочередной задачей, решение которой позволит изменить прогноз течения заболевания, сохранить жизни большему числу молодых женщин и их потомству.

Открывая заседание, президент ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, д.м.н., проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», проф. *Е.М. Шифман* особо подчеркнул важность командной работы врачей различных специальностей в ведении акушерской ТМА: «...анестезиологи и нефрологи будут работать вместе, дополняя друг друга и обогащая знаниями обе наши специальности».

Основные аспекты акушерской ТМА были освещены ведущим экспертом РФ по проблеме ТМА, д.м.н., проф. кафедры нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева *Н.Л. Козловской*.

Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева, являясь одновременно нефрологическим центром и федеральным центром по лечению орфанных заболеваний, занимается проблемой акушерского аГУС с 2011г., что позволило накопить уже собственный опыт по ведению данных пациенток.

За последние 5 лет наблюдается неуклонный рост верифицированных диагнозов акушерского аГУС, что

обусловлено не только истинным ростом заболеваемости аГУС, но в первую очередь повышением информированности врачей разных специальностей в отношении данного заболевания. ТМА представляет собой клинко-морфологический синдром, в основе которого лежит повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла (МЦР), опосредованное различными патогенетическими механизмами, но проявляющееся сходной клинической симптоматикой и гистологическими признаками.

ТМА представлена следующей морфологической картиной: микроангиопатией — отеком эндотелиальных клеток, их отслойкой от базальной мембраны (эндотелиоз), некрозом, деструкцией, расширением субэндотелиального пространства — и тромбозом.

Клинко-лабораторными признаками ТМА являются следующие:

— микроангиопатический гемолиз: (Кумбс-негативная гемолитическая анемия с высоким уровнем ЛДГ, низкий уровень гаптоглобина и наличие шизоцитов);

— тромбоцитопения (потребления);

— ишемическое поражение органов (почек, ЦНС и др.).

В основе ТМА лежит тромбоз и воспаление сосудистой стенки мелких сосудов с «потреблением» тромбоцитов, идущих на образование тромба, что клинически проявляется тромбоцитопенией потребления. В результате контакта эритроцитов с тромбами, заполняющими просвет мелких сосудов, происходит их повреждение и разрушение с развитием гемолитической анемии. Генерализованное поражение микроциркуляторного русла с образованием множества тромбов приводит к повреждению жизненно важных органов — почек, головного мозга, сердца, желудочно-кишечного тракта, легких и др.

Тромботические микроангиопатии классифицируют на первичные и вторичные. Выделяют три первичные формы ТМА (**рис. 1**).

1. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, в основе которой лежит дефицит фермента ADAMTS 13 (a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin-1-like domain), активность которого менее 10%:

— генетическая,

— приобретенная (за счет аутоантител к ADAMTS 13, приема тиклопидина или клопидогрела).

2. Типичный ГУС, вызываемый шига (STEC)- и веротоксин- (VTEC)-продуцирующими бактериями — энтерогеморрагической *E. coli*, штамм O 157:H7 и др. штаммами, а также *Shigella dysenteriae* I типа.

3. Атипичный ГУС, обусловленный генетическими нарушениями в регуляторных белках системы комплемента:

— CFH (фактор H), MCP (мембранный кофакторный протеин), CFI (фактор I), THBD (тромбомодулин), CFB (фактор B) и C3.

— Антителами к CFH.

Наряду с первичными, существуют многочисленные вторичные ТМА, которые по современным представлениям можно рассматривать как своеобразные триггеры, которые индуцируют развитие ТТП или аГУС у генетически предрасположенных пациентов, так называемые коморбидные состояния. К ним относятся:

— осложнения беременности и родов: преэклампсия/эклампсия, HELLP-синдром;

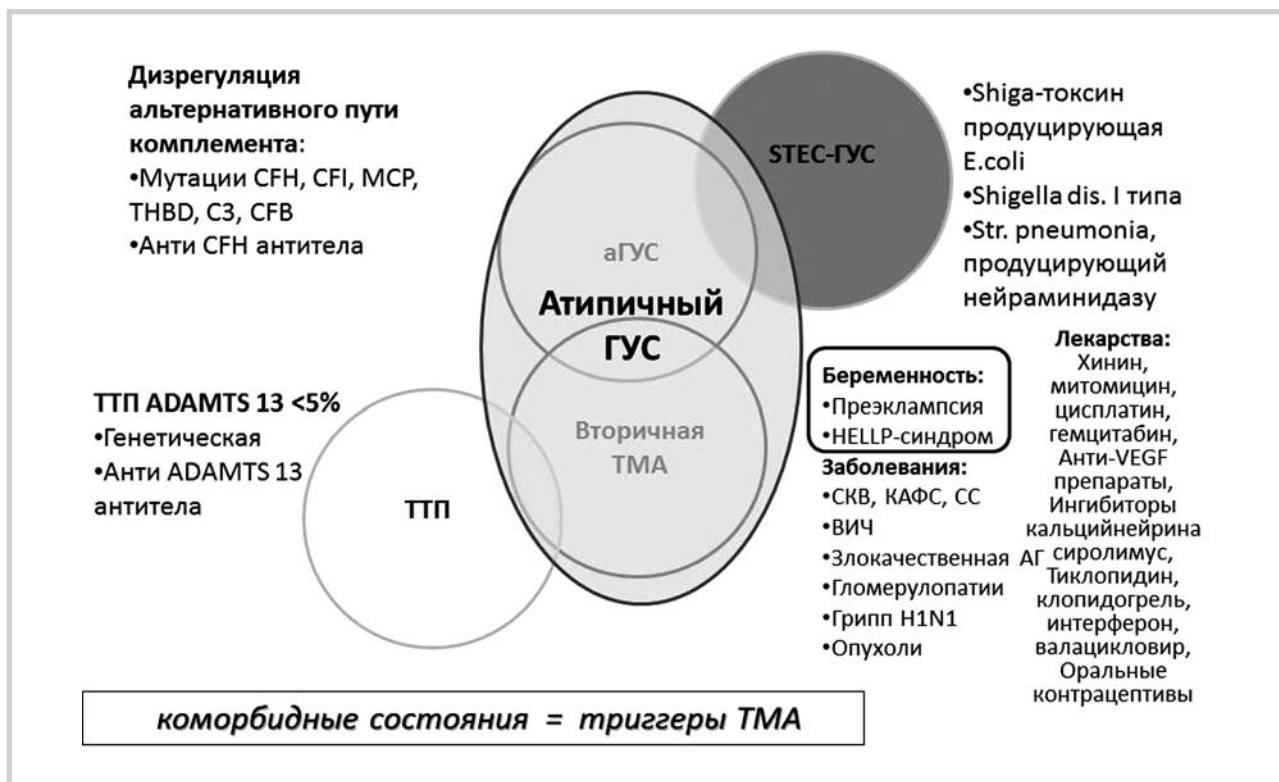


Рис. 1. Этиологическая классификация ТМА [цит. по Karpman. *Läkartidningen*. 2008;105:1096-1101].

- аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия, антифосфолипидный синдром (АФС);
- злокачественные опухоли;
- инфекции, в том числе ВИЧ, грипп H1N1;
- злокачественная артериальная гипертензия, гломерулонефрит;
- метилмалоновая ацидурия с гомоцистеинурией;
- лекарственная терапия: хинин, интерферон, ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус), ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус), противоопухолевые препараты (цисплатин, гемцитабин, митомицин, ингибиторы VEGF и тирозинкиназы — бевацизумаб, сунитинаб, сорафениб), пероральные контрацептивы, валацикловир;
- ионизирующее излучение;
- трансплантация солидных органов и костного мозга.

ТМА является одной из основных причин развития острого почечного повреждения (ОПП) и острого кортикального некроза при беременности (не менее 9% всех причин акушерского ОПП), которые обуславливают высокую материнскую смертность в развитых странах (рис. 2).

Гематологические составляющие ТМА — тромбоцитопения и микроангиопатическая анемия (МАГА), являются по сути самыми частыми лабораторными признаками, сопровождающими беременность. В европейской популяции 10% женщин имеют признаки тромбоцитопении во время беременности, в связи с этим при проведении дифференциального диагноза должны учитываться все виды патологии (рис. 3).

Среди причин развития ТМА в период беременности в первую очередь выделяют классическую акушерскую патологию — ПЭ и HELLP-синдром, отличительными особенностями которой является улучшение состояния роженицы после родоразрешения. Другими причинами развития ТМА могут быть манифестировавший во время беременности первичный антифосфолипидный синдром (АФС), акушерский сепсис, акушерские осложнения (отслойка плаценты, кровотечение и др.).

Наиболее тяжелыми формами ТМА, которые могут развиваться во время беременности, являются ТТП и аГУС. При этом родоразрешение не приводит к регрессу симптомов, наоборот, наблюдается прогрессирование микроангиопатического процесса с быстрым развитием полиорганной недостаточности.

Развитию ТТП и аГУС во время беременности могут способствовать физиологические изменения в организме беременной.

Так, физиологическое снижение протеазы фактора фон Виллебранда — ADAMTS 13 за счет повышения активности фактора фон Виллебранда во время беременности у женщин с врожденным дефицитом активности ADAMTS 13 может способствовать развитию ТТП.

Кроме того, физиологически протекающая беременность сопровождается умеренной активацией системы комплемента (в организме женщины развивается плод, являющийся по отношению к матери генетически наполовину чужеродным организмом). Для предотвращения комплементзависимого повреждения плаценты существуют локальные механизмы защиты, ведущим из которых является экспрессия на поверхности трофобласта

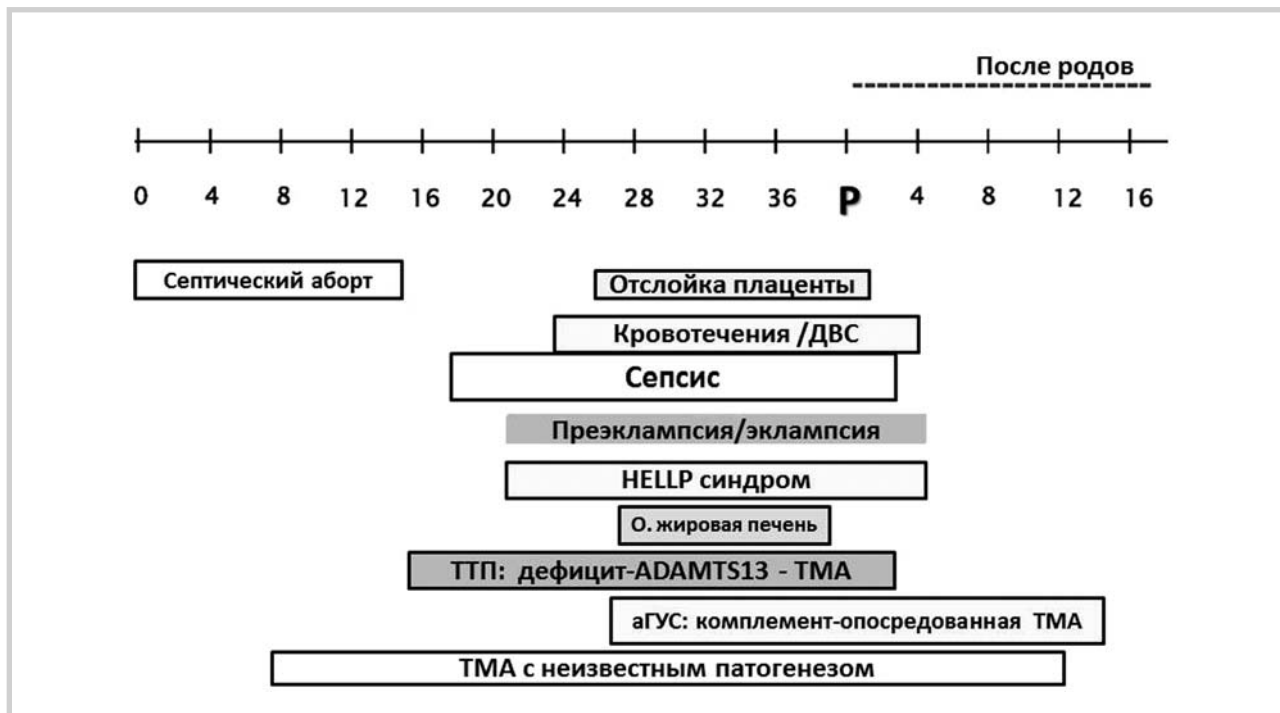


Рис. 2. Основные причины ОПП в зависимости от срока беременности [цит. по Fakhuri F, et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:2100-2106].

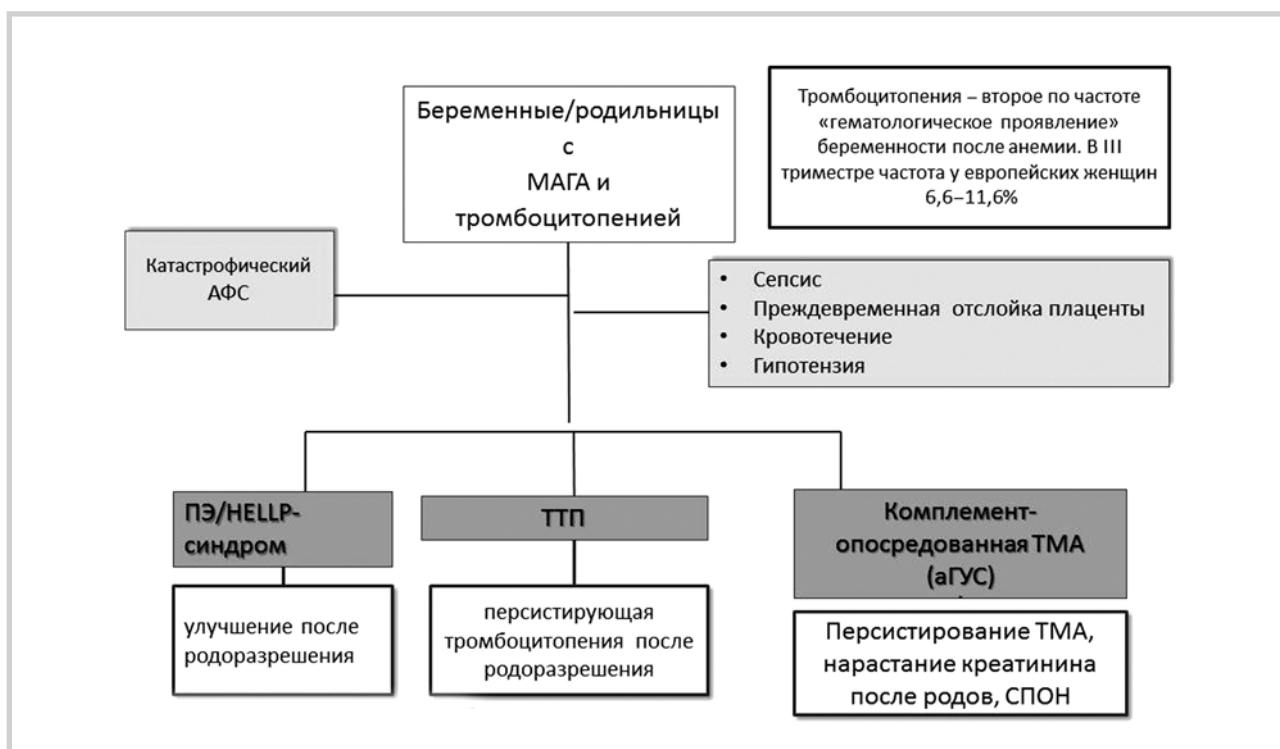


Рис. 3. Основные причины МАГА и тромбоцитопении во время беременности и после родов [цит. по George JN, et al. *Hematology.* 2015].

белка DAF (decay accelerating factor), а также MCP (membrane cofactor protein) и молекулы CD59. После родов устранение механизма антикомплемментарной защиты, связанного с плацентой, кровотечение, инфекционные осложнения могут стать триггером неконтролируемой активации комплемента у женщин с мутациями генов-регуляторов комплемента, именно поэтому манифестация аГУС так часто наблюдается в послеродовом периоде. Однако развитие аГУС возможно и во время беременности — в III, II и даже в I триместрах, поэтому срок беременности или послеродовой период не являются определяющими факторами дифференциальной диагностики аГУС и других ТМА.

В последнее время данные зарубежных авторов и собственные результаты анализа течения акушерского аГУС дают основание полагать, что только самой беременности не достаточно для развития аГУС. Для индукции развития аГУС у женщин с генетической предрасположенностью важную роль играют дополнительные комплемент-активирующие состояния — инфекция, диарея, любая акушерская ситуация (кровотечение, ручное отделение последа, оперативное родоразрешение и др.).

Клинические проявления аГУС, как и других форм ТМА, независимо от ее патогенеза, сходны, что обусловлено генерализованным поражением микроциркуляторного русла с образованием множественных тромбозов и, как следствие, ишемическим повреждением всех жизненно важных органов и систем — почек, головного мозга, сердца, желудочно-кишечного тракта, легких и др.

Наиболее тяжелое течение с развитием полиорганной недостаточности наблюдается именно при акушерском аГУС. По результатам собственных исследований проф. Н.Л. Козловской, частота развития полиорганной недостаточности при акушерском аГУС достигает почти 80%, в то время как при аГУС в целом ее частота составляет только 6%. Помимо классической триады ТМА (тромбоцитопения, МАГА, поражение почек), наблюдающейся при акушерском аГУС в 100%, у подавляющего большинства пациенток отмечаются тяжелое поражение печени, легких, сердца, ЦНС, что обуславливает высокую материнскую и перинатальную смертность.

Основной задачей, которую решают клиницисты, столкнувшись с картиной острой ТМА во время беременности, является дифференциальная диагностика между аГУС, ТТП, катастрофическим АФС, преэклампсией и особенно HELLP-синдромом для определения тактики лечения и прогноза.

Для исключения ТТП показано исследование уровня ADAMTS 13. Тяжелый дефицит активности фермента (менее 10%) является диагностическим критерием для постановки диагноза ТТП. Умеренное снижение активности ADAMTS 13 свидетельствует об активном микротромбообразовании, характерном для всех микроангиопатических синдромов, включая аГУС, типичный ГУС, катастрофический АФС, ДВС-синдром, HELLP-синдром.

Для исключения катастрофического антифосфолипидного синдрома как причины острой полиорганной недостаточности, развивающейся в короткие сроки (от нескольких часов до нескольких дней) вследствие тромботической окклюзии сосудов органного микроциркуляторного русла, возможной и у беременных с антифосфолипидными антителами, необходимо исследование серологических маркеров АФС.

Исключение HELLP-синдрома представляется первоочередной задачей, поскольку этот диагноз требует немедленного родоразрешения, промедление с которым может иметь катастрофические последствия для жизни женщины. При этом дифференциальный диагноз между аГУС и HELLP-синдромом представляется наиболее сложным.

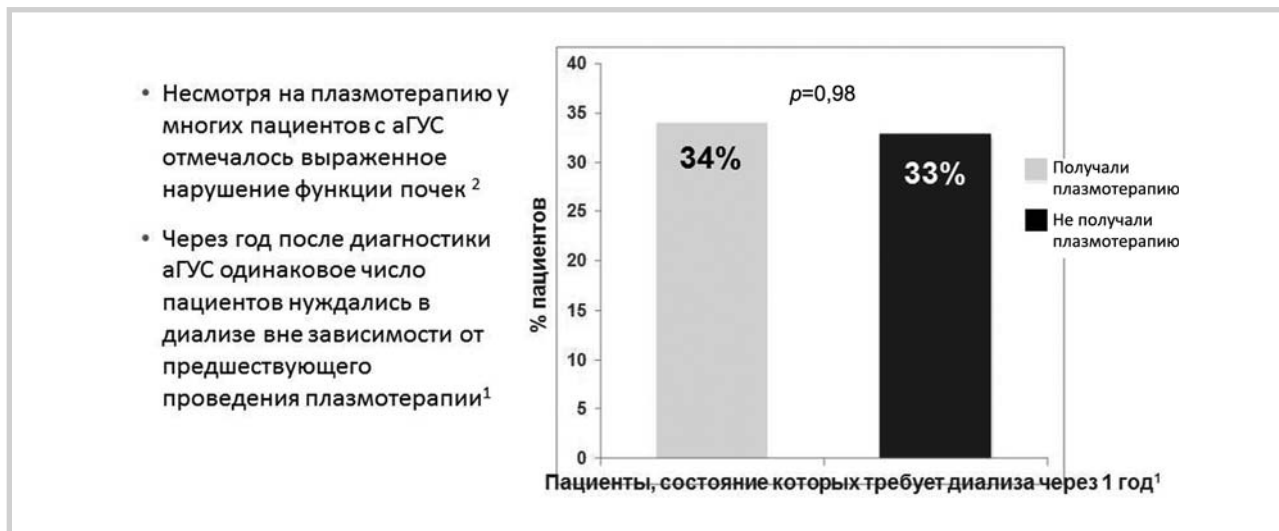
В своем докладе «ТМА в практике акушерского реаниматолога. Что мы можем сделать для снижения материнской смертности?» проф. Е.М. Шифман выделил роль системы комплемента в патогенезе HELLP-синдрома, основные принципы дифференциальной диагностики и лечения ТМА.

В настоящее время уже не вызывает сомнения связь преэклампсии и HELLP-синдрома с генетически обусловленной дисрегуляцией альтернативного пути активации комплемента (АПК).

Установлено, что при преэклампсии и HELLP-синдроме более чем при нормальной беременности, выражена активация как классического, так и АПК, что подтверждается повышенным содержанием C3а- и C4d-компонентов комплемента в плазме крови, а также мембраноатакующего комплекса (МАК) в крови и его депозитов в ткани трофобласта. Позже был продемонстрирован повышенный уровень Bb — одного из важных факторов, формирующих C3-конвертазу альтернативного пути в плазме крови у пациенток с рано развившейся (до 34 нед беременности) тяжелой преэклампсией и в венозной пуповинной крови детей, рожденных этими матерями, по сравнению с женщинами, имевшими неосложненное течение беременности, что подтвердило важную роль системной активации АПК в развитии преэклампсии. Кроме того, продукты активации комплемента, особенно фрагмент C5а, стимулируют продукцию моноцитами растворимых рецепторов к VEGF — sVEGFR-1 или sFlt1, которые блокируют плацентарные ангиогенные факторы VEGF и PlGF. Учитывая не вызывающую сегодня сомнений патогенетическую роль дисбаланса про- и антиангиогенных плацентарных факторов в развитии преэклампсии, нельзя исключить значение активации комплемента как дополнительного фактора, усугубляющего дисрегуляцию ангиогенеза и повышающего таким образом риск развития последней.

Эти факты наряду с опубликованными в последние годы сведениями об обнаружении мутаций генов регуляторных белков альтернативного пути активации комплемента, чаще всего CFH и MCP (CD46), у женщин, перенесших ПЭ или HELLP-синдром, дают основания предположить, что при генетически обусловленном дефекте альтернативный путь активации комплемента во время беременности может приобрести избыточный, неуправляемый характер, что, возможно, будет способствовать раннему развитию тяжелой преэклампсии с последующей трансформацией в аГУС.

Учитывая критическое состояние пациенток и проблему экстренного обеспечения препарата для таргетной терапии аГУС, терапией первой линии при аГУС является лечение свежемороженой плазмой (СЗП) в режиме плазмообмена (ПО) и/или инфузией, но акушерский аГУС отличается тяжелым течением с нередкой резистентностью к плазмотерапии (рис. 4) или только частичным ответом на лечение СЗП. Исходы аГУС, ассоциированного с беременностью, у пациенток, получавших плазмотерапию, нельзя назвать удовлетворительными: у 62% больных терминальная хроническая почечная недостаточ-



**Рис. 4.** Плазмотерапия не снижает частоту осложнений при аГУС<sup>1</sup> [цит. по 1. Riedl M, Hofer J, A Rosales, et al. Initial plasma therapy in patients with atypical HUS: No negative predictive value for the outcome after one year. *Klin Padiatr.* 2011;223-P031. 2. Fakhouri F, et al. *Am J Kidney Dis.* 2013;1:40-48].

ность развивается в первый месяц болезни, у 76% — при последующем наблюдении.

Проведение плазмотерапии у пациенток с аГУС в целом не эффективно и связано с риском побочных явлений:

— более 70% умирают, нуждаются в диализе или страдают от хронического поражения почек в течение 3 лет после постановки диагноза<sup>1</sup>;

— не было проведено ни одного контролируемого клинического исследования по оценке эффективности и безопасности плазмотерапии у пациенток с аГУС<sup>2, 8</sup>;

— частые и тяжелые осложнения у взрослых и детей<sup>3, 4</sup>;

— плазмотерапия не воздействует на причину аГУС — неконтролируемую активацию комплемента<sup>5</sup>;

— во время проведения плазмотерапии сохраняется неконтролируемая активация комплемента и тромбоцитов<sup>6, 7</sup>.

В связи с тем, что адекватная плазмотерапия акушерских ТМА пока вызывает серьезные затруднения, ранняя диагностика ТМА настоятельно необходима, поскольку даст возможность безотлагательно начать таргетную терапию комбинированным препаратом экулизумабом. Экулизумаб является моноклональным антителом против С5-компонента комплемента. После введения экулизумаб связывается с С5 и предотвращает дальнейшую активацию комплемента и образование терминального комплекса комплемента, предупреждая его разрушающее действие. При своевременном начале экулизумаб позволяет не только сохранить жизнь роженице, но и до-

стич гематологической ремиссии аГУС, существенного улучшения функции почек, положительной динамики со стороны других пораженных органов и даже добиться полного выздоровления.

Тем не менее начало плазмотерапии (как только установлен диагноз ТМА) — это жизненно важная процедура, которая может улучшить или стабилизировать состояние пациентки до уточнения диагноза и позволяет дожидаться получения экулизумаба.

Проф. *Е.М. Шифман* подчеркнул, что в настоящее время таргетная терапия пациенток с акушерским аГУС с помощью экулизумаба дает возможность не просто спасти пациенток с аГУС, но и обеспечить им нормальное качество жизни.

Очень важной проблемой, особенно в регионах РФ, представляется алгоритм постановки диагноза у пациенток с акушерским аГУС. Врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории ГБУЗ ПККБ №1 (Владивосток) *В.Н. Степанюк* в своем докладе «Практические аспекты диагностики и лечения тромботических микроангиопатий в регионе. Опыт Владивостока» выделил практические этапы на основании опыта диагностики и лечения острых ТМА в регионе.

Результат работы Дальневосточного региона позволяет рекомендовать 3-уровневую систему постановки диагноза у пациенток с острой ТМА (**рис. 5**):

1. Этап первичной диагностики ТМА (женская консультация, роддом).

2. Диагностический этап II уровня (осмотр профильных специалистов акушера-гинеколога, нефролога, гематолога, анестезиолога-реаниматолога, постановка предварительного диагноза).

3. Диагностический этап III уровня (заключение федерального эксперта, определение окончательного диагноза).

В своем докладе «Современный подход к диагностике и лечению акушерских ТМА. Опыт Екатеринбурга», вице-президент ассоциации акушерских анестезиологов-реа-

<sup>1</sup>Caprioli et al. *Blood.* 2006;108:1267-1272.

<sup>2</sup>Loirat C, et al. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36:673-681.

<sup>3</sup>George, et al. *Blood.* 2010;116:4060-4069.

<sup>4</sup>Michon B, et al. *Transfusion.* 2007 Oct;47:1837-1842.

<sup>5</sup>Noris M, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:1676-1687.

<sup>6</sup>Stahl A, et al. *Blood.* 2008;111:5307-5315.

<sup>7</sup>Licht C, et al. *Blood.* 2009;114:4538-4545.

<sup>8</sup>Pazdur R. 2011 <http://connection.asco.org/forums>].

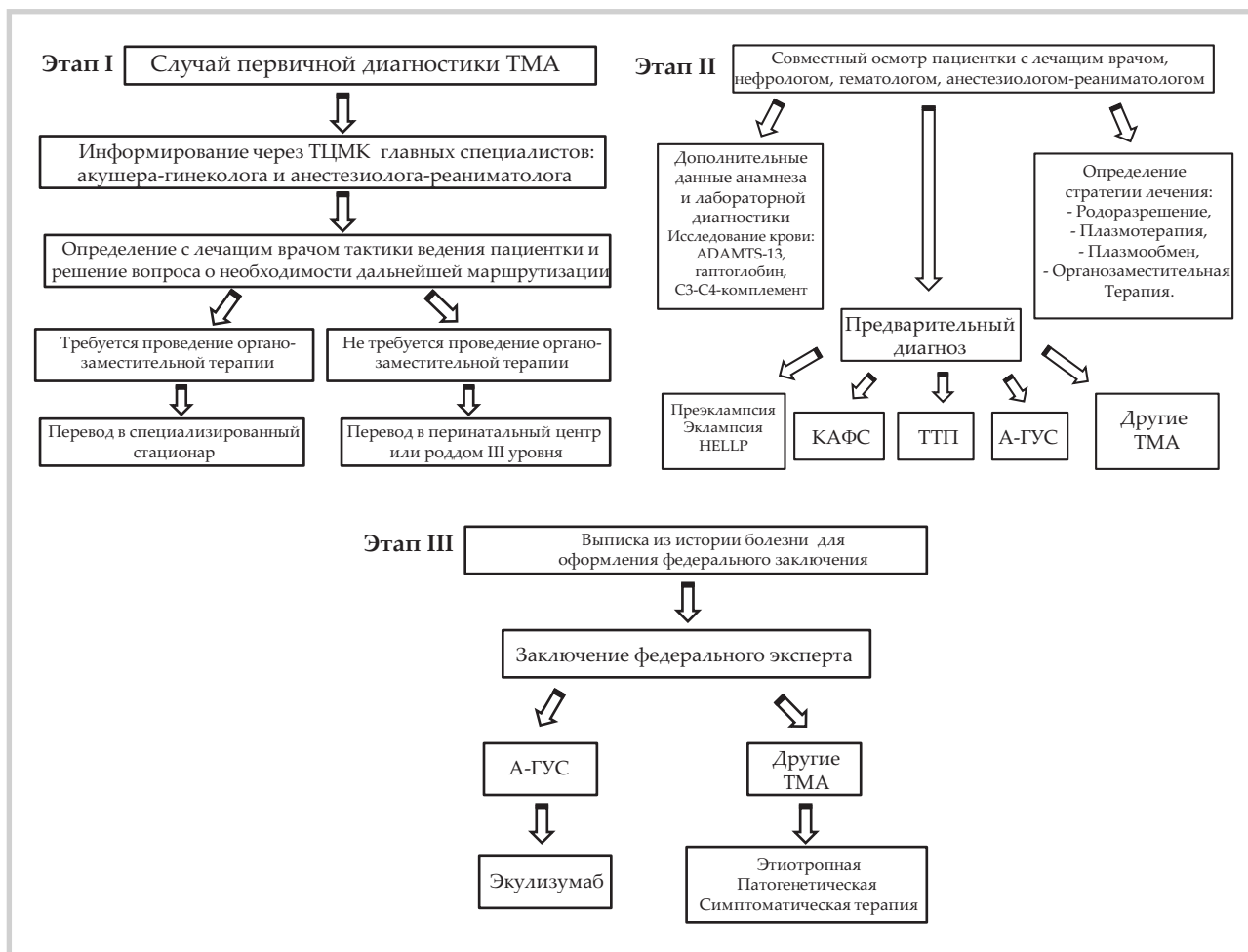


Рис. 5. Трехуровневая система постановки диагноза у пациенток с острой ТМА.

ниматологов, проф. кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета (Екатеринбург) А.В. Куликов суммировал тактику помощи женщинам с акушерской ТМА (ПЭ, HELLP-синдром) на клиническом примере развития акушерского аГУС после родов у пациентки с тяжелой преэклампсией, кровотечением, повторными оперативными вмешательствами (кесарево сечение, релапаротомия, ампутация матки), представляющими собой дополнительные комплемент-активирующие состояния, успешно леченной экулизумабом, и продемонстрировал эффективность содружественной работы врачей смежных специальностей (акушеров-гинекологов, реаниматологов, нефрологов, гематологов) в диагностике и лечении акушерского аГУС.

В своем докладе проф. А.В. Куликов также поделился опытом проведения междисциплинарного Совета экспертов «Современные подходы к диагностике и лечению акушерских тромботических микроангиопатий» (13 апреля 2016, Екатеринбург) под председательством ведущего эксперта страны в данном направлении — проф. Н.Л. Козловской (Москва). Организаторами заседания междисци-

плинарного Совета экспертов выступили представители ведущих лечебно-профилактических и научно-образовательных учреждений Уральского региона, главные специалисты региона, имеющие практический опыт ведения пациенток с ТМА. Результатом работы Совета экспертов стала единогласно подписанная всеми участниками мероприятия резолюция по тактике ведения пациенток с аГУС в регионе и создание клинических рекомендаций по диагностике и лечению акушерского аГУС, которые находятся на данный момент в стадии разработки.

**Основные выводы форума экспертов:**

- Акушерская ТМА — важная причина ОПП/ синдрома полиорганной недостаточности при беременности и после родов.
- Акушерский аГУС ассоциирован с высоким риском материнской и перинатальной смертности, неблагоприятным общим и почечным прогнозом.
- Подозрение на акушерскую ТМА требует дифференциальной диагностики между аГУС, ТТП, преэклампсией, HELLP-синдромом, катастрофическим АФС, острой жировой дистрофией печени у беременных для выбора тактики лечения.

• Преэклампсия и HELLP-синдром являются специфическими, ассоциированными с беременностью, формами ТМА. Всем пациенткам, госпитализированным с диагнозом преэклампсия и/или HELLP-синдром, необходимо до родоразрешения исследовать лабораторные маркеры ТМА в полном объеме (шизоциты, ЛДГ, гаптоглобин, число тромбоцитов), а также определять уровень креатинина сыворотки.

• Возможна манифестация акушерского аГУС развернутыми признаками HELLP-синдрома. Напротив, ранний дебют аГУС может привести к развитию преэклампсии.

• Если у пациентки с установленным диагнозом HELLP-синдром своевременно начата адекватная тера-

пия не приводит к его регрессу в течение 48–72 ч, следует трансформировать диагноз в аГУС.

• Женщинам, перенесшим акушерскую ТМА (преэклампсия, HELLP-синдром), следует устанавливать диагноз аГУС и начинать терапию экулизумабом, если после родоразрешения ТМА персистирует, вследствие чего их состояние не улучшается или ухудшается.

• Акушерский аГУС — сложный диагноз и для его постановки и выработки тактики лечения необходим междисциплинарный подход и содружественная работа акушеров-гинекологов, реаниматологов, нефрологов, гематологов.