

АКУШЕРСКИЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ, У ПАЦИЕНТКИ С ИНФЕКЦИЕЙ И МАССИВНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Елена Николаевна Васильковская¹, Елена Ивановна Кутефа², Анжелика Эдуардовна Каспарова³, Денис Юрьевич Никитин⁴, Дарья Евгеньевна Шептухина⁵, Румия Камильевна Номанова⁶, Оксана Владимировна Пьянкина⁷, Светлана Леонидовна Гилева⁸

^{1,3,5,6,7,8}Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

^{1,2,3,4,7,8}Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

¹vasilkovskaya.e.n@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1586-0532>

²hospital@okbhmao.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2946-0249>

³anzkaspasova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>

⁴nikitindy@okbhmao.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4293-8034>

⁵deshaa.33_7@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7716-0406>

⁶rumiya.nomanova.99@mail.ru

⁷hmnephro86@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-2288-024X>

⁸gilevasl@okbhmao.ru, <https://orcid.org/0009-0000-3259-9028>

Аннотация. Цель – представить клиническое наблюдение редкой патологии – акушерский гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с инфекцией при беременности, осложнившийся массивным кровотечением, критическим акушерским состоянием, высоким риском материнской смертности едва не умершей женщины. Проведен анализ изменений структуры причин материнской смертности в РФ, в том числе в сторону экстрагенитальных заболеваний, непрямых причин и акушерских эмболий, а также преэклампсии, акушерских кровотечений и сепсиса, несмотря на снижение их показателей в структуре заболеваемости и смертности, и таких заболеваний, как тромботическая микроангиопатия, отнесенная к потенциально опасным для жизни матери случаям с введением понятия «критические акушерские состояния», для подтверждения которых необходимы высокоинформативная лабораторная и инструментальная база. В постановке диагноза тромботической микроангиопатии во время беременности остается много неясных и спорных вопросов в связи с тем, что данный синдром характерен для разнообразных заболеваний, клиническими симптомами которого являются гемолитическая микроангиопатическая анемия, тромбоцитопения, тромбоз концевых артериол и капилляров микроваскулярного русла и множественная дисфункция органов.

Ключевые слова: материнская смертность, критические акушерские состояния, акушерские кровотечения, инфекция амниотической полости и плодных оболочек, сепсис, атипичный гемолитико-уремический синдром, полиорганная дисфункция

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

3.1.4. Акушерство и гинекология.

Для цитирования: Васильковская Е. Н., Кутефа Е. И., Каспарова А. Э., Никитин Д. Ю., Шептухина Д. Е., Номанова Р. К., Пьянкина О. В., Гилева С. Л. Акушерский гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с беременностью, у пациентки с инфекцией и массивным кровотечением: клиническое наблюдение // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 1. С. 82–91. DOI 10.35266/2949-3447-2024-1-12.

Original article

OBSTETRIC HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME ASSOCIATED WITH PREGNANCY IN A PATIENT WITH INFECTION AND MASSIVE BLEEDING: A CLINICAL CASE

Elena N. Vasilkovskaya¹, Elena I. Kutefa², Anzhelika E. Kasparova³, Denis Yu. Nikitin⁴, Darya E. Sheptukhina⁵, Rumiya K. Nomanova⁶, Oksana V. Pyankina⁷, Svetlana L. Gileva⁸

^{1,3,5,6,7,8}Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

^{1,2,3,4,7,8}District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

¹vasilkovskaya.e.n@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1586-0532>

²hospital@okbhmao.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2946-0249>

³anzkaspasova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7665-2249>

⁴nikitindyu@okbhmao.ru, <https://orcid.org/0009-0005-4293-8034>

⁵deshaa.33_7@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7716-0406>

⁶rumiya.nomanova.99@mail.ru

⁷hmnephro86@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-2288-024X>

⁸gilevasl@okbhmao.ru, <https://orcid.org/0009-0000-3259-9028>

Abstract. The study aims to present a clinical case of a rare pathology such as obstetric hemolytic uremic syndrome associated with infection during pregnancy, and complicated by massive bleeding, a critical obstetric condition, and a high risk of maternal mortality in a near-miss case. The study analyzes changes in causes of maternal mortality rate in the Russian Federation, including changes towards extragenital diseases; indirect causes and embolisms; preeclampsia, obstetric bleeding, and sepsis despite their decrease in the causes of maternal mortality rate; and such diseases as thrombotic microangiopathy, which is considered a probable life-threatening maternal condition and named a critical obstetric condition, that can be diagnosed in a high-information laboratory with an instrumental basis. Thrombotic microangiopathy is attributed to many diseases, therefore, there are many unclear and controversial issues in diagnosing such a disease during pregnancy. Its clinical symptoms include hemolytic microangiopathic anemia, thrombocytopenia, thrombosis of the terminal arterioles and capillaries of the microvascular bed, and multiple organ dysfunction.

Keywords: maternal mortality rate, critical obstetric conditions, obstetric haemorrhage, infection of the amniotic cavity and fetal membranes, sepsis, atypical hemolytic uremic syndrome, multiple organ dysfunction

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

For citation: Vasilkovskaya E. N., Kutefa E. I., Kasparova A. E., Nikitin D. Yu., Sheptukhina D. E., Nomanova R. K., Pyankina O. V., Gileva S. L. Obstetric hemolytic uremic syndrome associated with pregnancy in a patient with infection and massive bleeding: A clinical case. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(1):82–91. DOI 10.35266/2949-3447-2024-1-12.

ВВЕДЕНИЕ

Снижение смертности населения и повышение рождаемости являются целями приоритетных национальных проектов «Здоровье» и «Демография», реализуемых в нашей стране в последнее десятилетие. Материнская смертность (МС) является интегральным показателем как экономического благополучия общества, так и всей системы здравоохранения [1]. В Российской Федерации показатель МС до 2020 г. включительно имел непрерывную тенденцию к снижению. В 2021 г. на фоне эпидемии SARS-CoV-2 был отмечен резкий подъем МС, и в 2022 г. она составила 10,6 на 100 тыс. живорожденных со снижением в 3,3 раза по отношению к предыдущему году [2]. Аналогичную динамику имеет показатель МС и по Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре в 2022 г. [3].

В последние годы произошло изменение структуры причин МС в части экстрагенитальных заболеваний, не прямых причин и акушерских эмболий. При этом, несмотря на снижение в структуре МС показателей преэклампсии (ПЭ), акушерских кровотечений и сепсиса данные акушерские синдромы играют значимую роль в развитии заболеваемости и смертности [2, 4].

Тенденция к снижению МС в мире и России вызвала особое внимание к потенциально опасным для жизни матери случаям и введение ВОЗ понятия «near miss» (едва выжившие). В эту группу входили беременные, роженицы и родильницы в течение 42 дней после родов с критическим состоянием близком к смерти [5]. С 2021 г. в РФ для контроля и снижения показателей материнской заболеваемости и смертности было введено понятие «критическое акушерское состояние» (КАС), разработан регламент мониторинга КАС и мероприятия по стабилизации пока-

зателя материнской и младенческой заболеваемости и смертности [6].

До сих пор в структуре МС от управляемых причин сохраняют свои позиции акушерские кровотечения, особенностью которых часто является малая предсказуемость и массивность. Причины акушерских кровотечений имеют полиэтиологичность, однако снижение МС от кровотечений произошло, в основном, за счет уменьшения числа кровотечений в послеродовом периоде. При этом кровотечения остаются в числе ведущей причины акушерской смертности, особенно в условиях железодефицитных состояний у пациенток, родоразрешения путем кесарева сечения, а также являются причиной органоуносящих операций с прекращением генеративной функции женщины [1]. В структуре МС акушерские кровотечения занимают 2-е место, и на 01.01.2022 составляли 9,4 % [2]. С января 2021 г. они входят в перечень КАС.

Преэклампсия и ее осложнения до сих пор являются угрожающими состояниями здоровью жизни и женщины, и ребенка. И хотя факторы риска развития ПЭ достаточно хорошо отражены в современной научной литературе, и показатель ПЭ снижается в структуре МС (5,3 % в 2022 г.), внимание к этому грозному осложнению беременности не потеряло своей актуальности [7–9]. С 2021 г. ПЭ входит в перечень КАС как большой акушерский синдром, угрожающий жизни женщины и ее ребенка.

Еще в 1998 г. в своих исследованиях G. P. Sacks и соавт. [10] подтвердили, что здоровые беременные имели повышенное содержание маркеров сепсиса, авоспаление является одной из основ развития ПЭ [11]. При этом септические осложнения во время беременности, в родах и послеродовом периоде до настоящего времени как в мире, так и в России относятся к неста-

бильным показателям МС. В 2021 г. септические осложнения внесены в перечень КАС и на 01.01.2022 они составляют 2,9 % в структуре МС [2].

В последнее десятилетие в перечень МС вошли заболевания, для подтверждения которых необходимы высокотехнологичные методы – высокоинформативная лабораторная и инструментальная база. В число этих причин МС вошли акушерская эмболия и тромботическая микроангиопатия (ТМА) (МКБ-10 М31.1). В постановке диагноза ТМА во время беременности остается много неясных и спорных вопросов в связи с тем, что данный синдром характерен для разнообразных заболеваний, клиническими симптомами которого являются гемолитическая микроангиопатическая анемия, тромбоцитопения, тромбоз концевых артериол и капилляров микроваскулярного русла и множественная дисфункция органов [12, 13]. При этом бесспорным является факт, что ТМА – одна из причин развития серьезных осложнений беременности, таких как острая патология почек (ОПП), острый кортикальный некроз и др. [14, 15].

По данным литературы, в основе патогенеза ТМА лежит повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла с последующим тромбообразованием в поврежденных участках. В результате контакта с тромбами, заполняющими просвет мелких сосудов, происходит повреждение и механический гемолиз эритроцитов [13, 16]. Основными клинико-лабораторными симптомами ТМА являются микроангиопатический гемолиз – Кумбс-негативная гемолитическая анемия с высоким уровнем лактатдегидрогеназы (ЛДГ), низким уровнем гаптоглобина и наличием шизоцитов. Тромбоцитопения потребления и ишемическое поражение органов (в первую очередь, почек, центральной нервной системы, сердца и др.) сопряжены с развитием полиорганной недостаточности [14, 16].

Сегодня не существует общепринятых классификаций ТМА и атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС) [12].

В этиологической классификации тромботических микроангиопатий [13] выделены следующие формы патологии:

1. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), связанная с генетическими или иммунными аномалиями ADAMTS 13 (активность < или равно 5 %):

- генетические;
- антитела (вязанные с приемом тиклопидина или клопидогрела);

2. ГУС, связанный с инфекцией (STEC и подобные STEC):

- ГУС, связанный с инфекцией, штаммом O157:H7 и др. штаммами, а также с *Shigella dysenteriae* I типа;
- ГУС, связанный с инфекцией *Streptococcus pneumoniae* (нейраминидазой);

3. Атипичный ГУС, связанный с генетическими нарушениями или изменениями иммунной системы, приводящей к патологии системы комплемента:

- мутации генов *CFH*, *MCP*, *CFI*, *THBD*, *CFB* C3;
- антитела к *CFH*;

4. Вторичная ТМА:

- беременность;
- HELLP;
- послеродовая инфекция;
- заболевания;

- H1N1;
- СКВ;
- АФС;
- ВИЧ и др.

В этой связи существующие вторичные ТМА рассматривают как своеобразные триггеры, которые индуцируют развитие ТТП или аГУС у генетически предрасположенных пациентов. К ним относятся пациенты с тяжелой ПЭ и HELLP-синдромом (внутрисосудистый гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение уровня тромбоцитов). При этом отличительной особенностью вторичных ТМА, обусловленных исключительно акушерскими причинами, является улучшение состояния роженицы после родоразрешения (так называемые «акушерские» ТМА). Однако наиболее тяжелыми формами ТМА, которые могут развиваться во время беременности, являются ТТП и аГУС («неакушерские» ТМА). Отличительной особенностью этой группы ТМА является то, что после родоразрешения регресс симптомов может не происходить, наоборот, наблюдается прогрессирование микроангиопатического процесса с быстрым развитием полиорганной недостаточности [13].

Таким образом, диагноз аГУС следует считать диагнозом исключения, который устанавливается на основании наличия симптомов ТМА, персистирующих после родоразрешения, и должен быть подтвержден лабораторными данными, исключающими другие ТМА, прежде всего ТТП и септические вторичные ТМА [12].

Распространенность аГУС составляет 2–7 случаев на 1 млн. Примерно в 10–20 % случаев аГУС развивается у беременных или рожениц, в этих случаях он обозначается как ассоциированный с беременностью, или акушерский аГУС риска развития ТМА к концу II – началу III триместра [13].

Акушерский аГУС отличается тяжелым течением с развитием полиорганной недостаточности, высокой материнской и перинатальной смертностью (35 и 25 % соответственно), при этом триггером аГУС у женщин с генетической предрасположенностью служит не непосредственно беременность, а именно ее осложнения, прежде всего ПЭ. В этой связи в лечение акушерский аГУС рекомендовано включение персонализированной эфферентной терапии [9, 12], а также было убедительно показано, что лечение экулизумабом (комplement-блокирующая терапия) значительно улучшает почечный исход как при акушерском аГУС, так и при аГУС, не связанном с беременностью. При своевременно начатом применении экулизумаба у пациенток с акушерским аГУС не только разрешается полиорганная недостаточность, но и в большинстве случаев полностью восстанавливается почечная функция [13].

При аГУС (уровень ADAMTS 13 > 10 %, КАФС исключен) в послеродовом периоде рекомендован плазмообмен только при отсутствии возможности применения экулизумаба [17, 18].

В послеродовом периоде при сохраняющихся клинико-лабораторных проявлениях ТМА рекомендовано проводить дифференциальную диагностику между HELLP-синдромом, ТТП и аГУС, и при наличии технических возможностей проводить плазмообмен для предотвращения лавинообразного характера развития ТМА [19–21].

Спорностью вопросов причин развития ТМА, особенностью клинических проявлений, сложностью постановки диагноза и дифференциального диагноза акушерский аГУС, вероятно, обусловлено то, что в современных публикациях за последние годы найдено описание всего нескольких клинических случаев [22–24], поэтому принято решение опубликовать и наш клинический случай «едва не умершей» пациентки с КАС.

Цель – представить клиническое наблюдение редкой патологии акушерский гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с инфекцией при беременности, осложнившийся массивным кровотечением, критическим акушерским состоянием с высоким риском материнской смертности едва не умершей женщины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С учетом позиций доказательной медицины был проведен анализ современной литературы в международных и российских базах данных, посвященной причинам, механизмам развития, методам диагностики аГУС при беременности. На основе изученной литературы представлено клиническое наблюдение случая аГУС, ассоциированного с инфекцией и массивным кровотечением, с развитием критического акушерского состояния и высоким риском материнской смертности едва не умершей женщины. В истории болезни присутствует информированное добровольное согласие женщины на оказание медицинской помощи. На публикацию материала оформлено одобрение этического комитета Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска и Ханты-Мансийской государственной медицинской академии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое наблюдение

Пациентка Н. 21 года доставлена в Окружную клиническую больницу (ОКБ) г. Ханты-Мансийска из Перинатального центра (ПЦ) 2-го уровня г. Перми втяжелом состоянии в раннем послеродовом периоде после оперативного родоразрешения в 34 недели гестации, осложнившегося послеродовым гипотоническим кровотечением, потребовавшим релапаротомии с проведением хирургического гемостаза. Родильница была транспортирована в ОКБ бригадой анестезиологов-реаниматологов с обеспечением венозного доступа двух периферических вен. В связи с развитием признаков шока (выраженной гипотонией 60/0 мм рт. ст., тахикардией 170 уд/мин) начата инфузия вазопрессоров (норадреналин, дофамин), пациентка переведена на аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ). На фоне реанимационной терапии в условиях санитарного борта развился эпизод желудочно-кишечного кровотечения – купирован.

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза: 1-я беременность в связи с гипоксией плода (вес ребенка 2 550 г, ребенок жив, здоров) в 2020 г. в ПЦ г. Перми закончилась оперативным родоразрешением путем кесарева сечения. Данная гестация 2-я. При данной беременности на учет в женскую консультацию пациентка встала в 9 недель. Исходно при постановке на диспансерный учет по беременности вес 60 кг, рост 147 см, индекс массы тела 26 кг/м². При сборе анамнеза выявлена никотинозависимость,

инфекционное заболевание во время настоящей беременности – в 17 недель перенесла коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 легкой степени, лечение проведено амбулаторно. В 27 недель отмечала изжогу, сама ситуационно принимала антацидный препарат. В 30 недель гестации отмечала нарушение функции кишечника (диарея). Была осмотрена инфекционистом, однако от предложенного обследования с госпитализацией в инфекционное отделение отказалась. В 32 недели в медицинской документации отмечена неутонченная тахикардия – не обследована. Общая прибавка веса за беременность составила 6 кг. Беременность протекала на фоне анемии легкой степени (исходно Hb 104–98 г/л).

Из анамнеза заболевания: Поступила в Перинатальный центр 2-го уровня 26.01.2023 с болевым синдромом и была прооперирована в объеме кесарева сечения при подозрении на несостоятельность рубца на матке. Оперативное лечение проведено на фоне спинальной анестезии и инфузионной терапии. Во время кесарева сечения извлечена недоношенная девочка массой 1 950 грамм, длиной 44 см, оценка по шкале Апгар у новорожденной составила 5 и 6 баллов. Через 2 часа после операции была отмечена гипертермия до фебрильных цифр – 38,0 °С, тахикардия до 120 уд/мин, диурез составил 100 мл (период времени оценки диуреза не указан), гемодинамика в раннем послеоперационном периоде была со склонностью к гипотензии – 101/56, 95/58 мм рт. ст., и далее через 50 мин отмечено вагинальное кровотечение в объеме 300 мл и появление подплевротической гематомы. Развитие данных осложнений послужило показанием для релапаротомии. При ревизии операционной раны и брюшной полости оперирующим хирургом отмечено, что матка гипотонична, в брюшной полости выпот 700 мл крови. При этом была выполнена управляемая балонная тампонада полости матки, перевязка подвздошных артерий с обеих сторон, удаление и дренирование подплевротической гематомы и брюшной полости. На этом объем оперативного вмешательства был завершен. Кровопотеря составила: интраоперационно при релапаротомии – 1 050 мл, общий объем кровопотери по данным переводного эпикриза вместе с кесаревым сечением – 1 450 мл. Метод оценки объема кровопотери не указан. На фоне хирургического лечения была проведена плазмо- и гемотрансфузия донорской крови. Учитывая сложившуюся акушерскую ситуацию, о пациентке было доложено в ПЦ г. Ханты-Мансийска и заказан борт санитарной авиации для перевода больной в ОКБ. Диагноз при поступлении: основной: 1-е сутки послеоперационного периода после преждевременных оперативных родов в сроке 34 недели + 4 дня. Массивное раннее послеродовое кровотечение. Осложнение: Диссеминированное внутрисосудистое свертывание, стадия гипокоагуляции (D65). Острая постгеморрагическая анемия тяжелой степени (D62). Сопутствующий: Избыточная масса тела (E66.0) Варикоз малого таза (O22.1). Из выписки операции и пособия: Лапаротомия. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Релапаротомия. Дренирование подплевротической гематомы. Управляемая балонная тампонада полости матки. Перевязка внутренних подвздошных артерий с обеих сторон (26.01.2023). Плазмо-, гемотрансфузия (26.01.2023) (O72.1). 1-е сутки

после оперативных преждевременных родов в сроке 34 недели + 4 дня (О60.2).

При поступлении в стационар, учитывая крайнюю тяжесть больной, она была госпитализирована в отделение анестезиологии и интенсивной терапии (ОРИТ), и дважды созван мультидисциплинарный консилиум. Первый консилиум наметил объем экстренных диагностических исследований. На втором консилиуме было констатировано: на первые сутки пребывания в стационаре (27.01.2023) состояние крайне тяжелое, стабильное, обусловленное полиорганной недостаточностью с поражением почек (острое почечное повреждение, анурия, гипергидратация), печени (повышение трансаминаз), легких (респираторный дистресс-синдром, двусторонний гидроторакс), сердца (острый инфаркт миокарда 2-го типа), центральной нервной системы (энцефалопатия тяжелой степени сочетанного генеза), желудочно-кишечного тракта (желудочно-пищеводный разрывно-геморрагический синдром, состоявшееся желудочное кровотечение от 27.01.2023, множественные острые язвы пищевода и желудка). SOFA 8–10 баллов. Сознание – медикаментозная седация. Температура тела 37,3 °С. При обсуждении пациентки на консилиуме высказано мнение о неисключенной инфекции амниотической полости и плодных оболочек во время кесарева сечения с исходом в послеродовой эндометрит. Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком, отмечается диффузная мраморность кожных покровов, пастозность, по всей поверхности тела множественная петехиальная сыпь, кожные гематомы, симптом манжеты положительный, экхимозы в местах инъекций. Видимые отеки в виде генерализованной пастозности, отеки на нижних конечностях. Дыхание – на ИВЛ, дотация кислорода 100 %. Гемодинамика стабильная, тенденция к гипотензии. По кардиомонитору – АД 121/64 мм рт. ст., тахикардия до 133 уд/мин. Печень выступает на 3 см ниже реберной дуги. Живот увеличен, вздут. Перистальтика кишечника не выслушивается. Мочеиспускание по уретральному катетеру – анурия. Стула не было с момента операции. По назогастральному зонду 150 мл геморрагического содержимого, по дренажу с подапневротического пространства 50 мл жидкой крови.

При объективном двуручном исследовании матка увеличена до 16 недель, с четкими, ровными контурами, при пальпации плотная, подвижная, параметрии инфильтрированы, свободные. Область придатков поддается глубокой пальпации, объемных образований в области малого таза не обнаружено. Выделения скудные, сукровичные, без запаха. Проведен забор материала на микроскопическое и бактериологическое исследование. Для подтверждения источника инфекции в медицинской организации, осуществившей родоразрешение, экстренно были запрошены результаты морфологического исследования плаценты.

На госпитальном этапе в ОКБ (27–28.01.2023) при проведении расширенных консилиумов повторно было сделано предположение, что с учетом данных лабораторного, инструментального обследования имелись признаки тромботической микроангиопатии (ТМА), проявившейся микроангиопатической гемолитической анемией (гемоглобин 58 г/л,

лактатдегидрогеназа – 1 800 ЕД/л, шизоцитоз+, снижение гаптоглобина, реакция Кумбса отрицательная), тромбоцитопенией (24 тыс. в мкл); в лабораторных показателях выявлены клинико-лабораторные маркеры сепсиса: SOFA – 10 баллов, лейкоцитоз от $23 \times 10^9/\text{л}$ до $33 \times 10^9/\text{л}$, лихорадка, повышенные провоспалительные маркеры: прокальцитонин более 12,8 нг/мл, интерлейкин-6 более 300 пг/мл; по результатам осмотра смежных специалистов, лабораторной и инструментальной диагностики выставлен диагноз, где в качестве *основного* был вынесен: Острый послеродовой метроэндометрит на фоне хориоамнионита. Сепсис (О85.0). *Осложнение основного*: 2-е сутки послеродового периода после преждевременных оперативных родов в сроке 34 недели + 4 дня. Массивное раннее послеродовое кровотечение (О72.1). Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (D65). Тромботическая микроангиопатия вторичная. Септический шок. Синдром полиорганной недостаточности: Острое почечное поражение ренальное, 3-й ст. Острая печеночная недостаточность. Церебральная недостаточность. Энцефалопатия тяжелой степени сочетанного генеза (геморрагический шок, гипоксия). Сердечно-сосудистая недостаточность (острый инфаркт миокарда 2-го типа). Респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность 2–3-й ст. Двусторонний гидроторакс (О90.8). Анемия смешанного генеза (постгеморрагическая + в рамках гемолитико-уремического синдрома тяжелой степени (D64.9). Желудочно-пищеводный разрывно-геморрагический синдром, состоявшееся желудочное кровотечение (K22.6). *Сопутствующий*: Избыточная масса тела (ИМТ 26 кг/м²) (E66.0). Варикоз малого таза (O22.1).

Консилиумом было рекомендовано проведение забора материала для исследования маркеров системной патологии до первого плазмообмена: на катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС), системную красную волчанку (СКВ) (маркеры отрицательные), ТТП с исследованием активности ADAMTS 13, мембрано-атакующий комплекс (МАС), антиН-антитела. Было решено направить выписку для проведения очной телемедицинской консультации со специалистами Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова (НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова), г. Москва (проведен в первой половине дня 28.01.2023). До получения результатов очной консультации продолжено обследование, лечение пациентки Н. в объеме предоперационной подготовки. Начата гемодиализация и плазмообмен.

На 2-й день перевода пациентки в ОКБ получены результаты морфологического исследования плаценты: не вполне зрелая плацента 3-го триместра с признаками острой гнойной восходящей инфекции: хориодецидуит, мембранит, сосудистый и стромальный фуникулит.

28.01.2023 совместным решением со специалистами НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова было принято решение об изменении некоторых позиций комплексного лечения: учитывая острый метроэндометрит на фоне хориоамнионита, течение сепсиса, стабилизацию показателей гемостаза, установленный источник инфекции (подтвержденный результатами гистологического исследования плаценты), по жизненным показаниям со стороны женщины совмест-

но с хирургами было решено провести экстренное оперативное вмешательство в объеме релапаротомии, срединной лапаротомии, гистерэктомии с маточными трубами, ревизии, санации и дренирования брюшной полости. По стабилизации пациентки (с применением криопреципитата, тромбоконцентра – 9 доз, гемотрансфузии) операция была выполнена без технических сложностей. Кровопотеря интраоперационно составила 300 мл, дополнительно в брюшной полости 700 мл.

По выходу результатов маркеров сепсиса в крови – прокальцитонина, ИЛ-6, произведена смена антибактериальной терапии, продолжена заместительная инфузионная терапия компонентами крови: криопреципитат, тромбоконцентрат, при необходимости – эритроцитарная взвесь, альбумины.

На фоне проведенного оперативного вмешательства с устранением очага инфекции в послеоперационном периоде динамика положительная, температура тела нормализовалась, стабилизация показателей коагулограммы. В послеоперационном периоде на фоне положительной динамики начато снижение вазотропной поддержки норадреналином с 1,2 мкг/кг/мин до 0,2 мкг/кг/мин, седация препаратом короткого действия класса бензодиазепинов мидазоламом 0,5 % – 2 мл/ч, опиоидным анальгетиком фентанилом 0,005 % – 2 мл/час, антикоагуляционная терапия гепарином – 7 500 МЕ в сутки в/в капельно под контролем АЧТВ, парентеральное питание (кабивен 60 мл/ч), омперзол 40 мг × 2 раза в день.

На фоне лечения с 29.01.2023 отмечено появление лихорадки до фебрильных цифр с ознобом.

При динамическом лабораторном контроле в крови было отмечено нарастание острофазовых показателей. По данным рентгенографии органов грудной клетки не исключалась инфильтрация легочных полей слева. После консультации с пульмонологом выставлен диагноз: Госпитальная бактериальная пневмония слева, септическая (J17.0). Антибиотикотерапия была скорректирована с учетом госпитальной пневмонии и клинической ситуации. 27.01.2023 проведен диагностический лапароцентез, дренирование брюшной полости; по результатам фиброгастроуденоскопии выявлены изменения, характерные для разрыва слизистой желудка с признаками состоявшегося кровотечения, установлен зонд.

С момента поступления 27.01.2023 было проведено 5 сеансов плазмообмена аппаратом PRISMAFLEX. Начаты и продолжены процедуры заместительной почечной терапии (ЗПТ) методом продленной гемофильтрации.

28.01.2023 лабораторно с некоторой положительной динамикой по органной дисфункции, ДВС-синдрому сохранялись явления микроагипатической гемолитической анемии (МАГА). Продолжены плазмообмен, ЗПТ методом продленной гемофильтрации. Сохранялась анурия: уровень маркера ADAMTS 13 составил 33 %, антитела к фактору Н не выявлены. Результаты исследования на микробиоту из цервикального канала, влагалища, с плаценты, кровь на стерильность не дали положительных высевок. Результаты некоторых лабораторных исследований представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Лабораторные показатели пациентки Н. в динамике

Наименование	Ед. изм.	Норма	27.01.23 06:11	28.01.23 07:02	29.01.23 07:05	30.01.23 07:15	31.01.23 17:54	01.02.23 07:31
Общий анализ крови								
Гемоглобин	г/л	120.0 ≤ n ≤ 156.0	58.0(!)	60.0(!)	87.0(!)	85.0(!)	68.0(!)	86.0(!)
СОЭ	мм/ч	2.0 ≤ n ≤ 15.0	50.0(!)	63.0(!)	40.0(!)	34.0(!)	46.0(!)	45.0(!)
Лейкоциты	10 ⁹ /л	4.0 ≤ n ≤ 10.8	23.57(!)	28.36(!)	13.57(!)	12.66(!)	17.33(!)	23.64(!)
Эритроциты	10 ¹² /л	3.7 ≤ n ≤ 4.7	1.97(!)	1.98(!)	2.92(!)	2.9(!)	2.37(!)	2.94(!)
Тромбоциты (аппарат)	10 ⁹ /л	130–500	22	47	44	27	43	65
Тромбоциты (микроскопия)	10 ⁹ /л	130–500	24	86	94	52	58	82
Гематокрит	%	35.0 ≤ n ≤ 45.0	16.7(!)	16.8(!)	23.6(!)	23.8(!)	19.6(!)	24.6(!)
Шизоцитоз			+	+				+
Коагулограмма								
АПТВ (STA Compact)	С	26.4 < n < 37.5	56.2	56.3	70.0	32.9	52.5	42.2
Протромбиновое время по Квику	%	70.0 < n < 130.0	52.0	50.0	80.0	99.2	106.2	97.5
МНО		0.86 < n < 1.2	1.45	1.47	1.12	1.01	0.98	1.02
Фибриноген	г/л	1.8 < n < 5.4	2.43	5.41	4.1	2.92	3.13	2.42

Примечание: 28.01.2023 проведена релапаротомия, тотальная гистерэктомия с маточными трубами. Составлено авторами.

29.01.2023 проведена повторная очная телемедицинская консультация со специалистами НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова. По мнению коллег, у пациентки с вторичной тромботической микроангиопатией,

шоком смешанного генеза – геморрагическим + септическим, не исключалось наличие хориоамнионита с исходом в послеродовый эндометрит. Имелись клинико-лабораторные маркеры сепсиса: SOFA-10б,

лейкоцитоз 23-33-32 × 10⁹/л, лихорадка, провоспалительные маркеры – прокальцитонин более 12,8 нг/мл, ИЛ-6 более 300 пг/мл. Была показана смена антибактериальной терапии на антибиотики широкого спектра действия. Все назначения лекарственной терапии

были согласованы с клиническим фармакологом. На 6-е сутки пациентке проведена нижняя продольная трахеостомия и осуществлен перевод из отделения ОРИТ в гинекологическое отделение.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови у пациентки Н.

Наименование	Ед. изм.	Норма	27.01.23 06:52	28.01.23 07:00	29.01.23 06:27	30.01.23 06:51	31.01.23 06:47	01.02.23 08:32
Глюкоза крови	ммоль/л	4.11 ≤ n ≤ 5.89	2.89(!)	8.8(!)	5.41	4.27	4.69	6.25(!)
Общий белок	г/л	66.0 ≤ n ≤ 81.0	37.9	46.5	46.0	46.5	46.5	50.0
АСТ	у/л	0.0 ≤ n ≤ 32.0	205.0	220.1	89.1	62.1	45.1	31.0
АЛТ	у/л	0.0 ≤ n ≤ 33.0	115.6(!)	144.5(!)	64.0(!)	42.1(!)	31.6	28.0
Мочевина	ммоль/л	2.3 ≤ n ≤ 6.2	10.0(!)	9.35(!)	7.41	6.45	6.28	6.72
Креатинин	мкмоль/л	53.0 ≤ n ≤ 97.0	230.4	170.0	146.0	112.3	102.8	111.1
Холестерин	ммоль/л	3.4 ≤ n ≤ 6.2	2.14(!)	2.81(!)	3.35			3.34
Общий билирубин	мкмоль/л	5.0 ≤ n ≤ 21.0	90.1(!)	73.3(!)	78.0(!)	83.0(!)	37.8(!)	22.0(!)
Прямой билирубин	мкмоль/л	1.0 ≤ n ≤ 4.6	63.0(!)	42.4(!)	41.5(!)	46.8(!)	17.8(!)	11.4(!)
ЛДГ	у/л	135.0 ≤ n ≤ 214.0	1450.0	2 371.9	1221.5	990.8	875.7	744.0
Амилаза крови	у/л	28–100	219	187.3	56.0	197.9	206.1	194
Прокальцитонин (ИФА)	нг/мл	0.0 ≤ n ≤ 0.5					12.8	
ИЛ-6 (интерлейкин-6)	пг/мл	0-6,4	> 300			> 300		
Лактат	ммоль/л	0.5 < n < 2.2	6.4	5.08	3.3	3.91		
СРБ	мг/л	0.0 ≤ n ≤ 5.0	154.96(!)			83.84(!)	106.3(!)	110.88(!)
Гаптоглобин	г/л	0,2–3	0.08				0,74	0,79
С3-компонент комплемента	мг/дл	90.0 ≤ n ≤ 180.0	74.65(!)	112.86			87.37(!)	102.99
ADAMTS-13	%						33	

Примечание: составлено авторами.

По результатам лабораторного исследования клинических показателей и коагулограммы от 28.01.2023 после проведения релапаротомии, тотальной гистерэктомии с маточными трубами отмечена умеренная положительная динамика. При анализе биохимических показателей в динамике отмечена более выраженная стабилизация показателей.

31.01.2023 в послеоперационном периоде сохранялась субфебрильная температура с подъемами до 38,0 °С. Получала цефепим сульбактам, заменен на меронем, линезолид, флуконазол и далее на пиперациллин + тазобактам; при присоединении нозокомиальной антибиотикассоциированной пневмонии – ванкомицин, метронидазол, продолжена антикоагуляционная терапия гепарином под контролем АЧТВ, препарат для парентерального питания (кабивен – центральный 85 мл/ч), введение омперозола 40 мг × 2 раза в день.

02.02.2023 получено заключение Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет): Не вызывает сомнения развития у пациентки после родоразрешения синдрома системной тромботической микроангиопатии (ТМА), проявившейся микроангиопатической гемолитической анемией (Hb 58 г/л, ЛДГ 1 800 ЕД/л, шизоцитоз, снижение гаптоглобина, реакция Кумбса отрицательная), тромбоцитопе-

нией (24 тыс. в мкл), полиорганной недостаточностью с поражением почек (острое почечное повреждение, анурия, гипергидратация), печени (повышение трансаминаз), легких (РДС, двусторонний гидроторакс), сердца (ОИМ 2 типа), ЦНС (энцефалопатия тяжелой степени сочетанного генеза), ЖКТ (желудочно-пищеводный разрывно-геморрагический синдром, состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) от 27.01.2023 множественные острые язвы пищевода и желудка):

- развитию ТМА предшествовали массивное кровотечение, повторные оперативные вмешательства. При этом у пациентки были выявлены признаки вторичной инфекции (послеродовый метроэндометрит, метротромбофлебит, нагноение шва на матке), что дало основание обсуждать диагноз сепсиса, осложнившегося развитием острого ДВС-синдрома. В пользу этого предположения свидетельствуют выраженный нейтрофильный лейкоцитоз в дебюте заболевания со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СРБ, прокальцитонина сыворотки, снижение концентрации фибриногена, значительное повышение Д-димера;

- проводимое лечение, включающее гистерэктомию (как первичного очага инфекции), массивную антибактериальную терапию, плазмообмен, привело к купированию признаков ДВС-синдрома, снижению

выраженности островоспалительных маркеров, однако сохраняются признаки гемолиза, тромбоцитопения, анурия;

- дополнительное обследование не выявило данных за системную патологию (маркеры КАФС, СКВ отрицательные), ТТП (активность ADAMTS 13–33 %);

- как причина персистенции ТМА у пациентки с тяжелыми послеродовыми осложнениями (кровотечение, повторные оперативные вмешательства, сепсис) может обсуждаться вторичный гемолитико-уремический синдром (аГУС, D59.3). По-видимому, перечисленные осложнения, являющиеся также и комплементактивирующими состояниями, и могли стать его триггером.

17.03.2023 на фоне острого почечного повреждения и наличием тяжелой гемолитической анемии пациентка начала получать препараты эритропоэтина пролонгированного действия (Мирцера 75 мкг) по схеме.

На фоне лечения наблюдалась положительная динамика заболевания с регрессом очаговых и инфилтративных изменений в лёгких по результатам компьютерной томографии. В последующем состоянии пациентки оценивалось как средней степени тяжести, в сознании, активность проявляла в пределах палаты с помощью ходунков. На фоне положительной динамики пациентка Н. была выписана на 54-е сутки с рекомендациями совместного наблюдения.

На момент выписки в медицинскую организацию 2-го уровня у пациентки сохранялись проявления острого почечного повреждения (неолигурического) и поражение сердца с выраженным снижением фракции выброса (до 45 %). Комплемент-блокирующая терапия пациентке не назначена по решению НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова (с учетом вторичного характера ТМА на фоне сепсиса). Проводилось наблюдение в динамике. При рецидиве синдрома микрососудистого гемолиза и тромбоцитопении было рекомендовано провести повторное решение данного вопроса, возможно исследование генетики на аГУС (в последующем проведена). После 27.04.2023, учитывая давность острого почечного повреждения (более 3 месяцев), был констатирован исход в хроническую болезнь почек, проведено ее стадирование и дальнейшее наблюдение нефрологом по стандартам. Документы были направлены для освидетельствования на МСЭ. С учетом поражения сердца был рекомендован контроль кардиолога и проведение эхокардиографии через 1 месяц.

После выписки пациентки пришли результаты крови на мембрано-атакующий комплекс (МАК), который превышал нормативные показатели более чем в 3 раза (6 239 мкед/мл, норма – менее 2 000) – забор крови 30.01.2023, выход результата 20.03.2023.

Повторно консультирована в Сеченовском университете – рекомендована комплементблокирующая терапия экулизумабом по схеме (900 мг 1 раз в нед. – 4 недели, 1 200 мг 1 раз в 14 дней длительно), рекомендовано проведение генетического исследования. В связи необходимостью проведения комплементблокирующей терапии, пациентке в соответствии с рекомендациями клинического протокола [12] проведена вакцинация от менингококковой инфекции.

После выписки из ОКБ г. Ханты-Мансийска при обследовании по месту жительства 20.03.2023 уровень креатинина составил до 603 мкмоль/л, мочевины

17 ммоль/л. По тактике ведения пациентки Н. проведена телемедицинская консультация со специалистами ОКБ и было рекомендовано осуществить госпитализацию в нефрологическое отделение ОКБ в плановом порядке для инициации комплементблокирующей терапии.

23.08.2023 получены результаты генетического исследования:

Генетическое исследование: номер образца VS3983, тип образца: кровь. Проведенное исследование: Поиск мутаций в панели генов Атипичный гемолитико-уремический синдром (расширенная панель) (аГУС) (Atypical hemolytic-uremic syndrome (advanced) (были исследованы клинически значимые участки генов CD46, CFB, CFH, CFHR1, CFHR2, CFHR3, CFHR4, CFHR5, CFI, DGKE, PIGA, THBD, C3, ADAMTS13, SERPINE1, MTHFR, ITGA2, FGB, F13A1, F7, F5, F2, ITGB3, MMACHC, INF2, VTN).

Результаты молекулярно-генетического анализа. Заключение: мутаций не выявлено.

Молекулярное кариотипирование: Делеции и дупликации, ассоциированные с клиническим диагнозом или симптомами, указанными в медицинских документах обследуемого, не обнаружены. В результате проведенного исследования патогенные и вероятно патогенные мутации, а также варианты с неясным клиническим значением, согласно критериям ACMG, в последовательности исследованных генов не обнаружены. Это полностью не исключает наличия патогенных вариантов в этих генах в связи с техническими ограничениями метода секвенирования.

Дата поступления биоматериала 06.07.2023. Дата выдачи заключения 23.08.2023.

С 01.04.2023 по февраль 2024 г. пациентка получала комплементблокирующую терапию с положительной динамикой: додиализный уровень креатинина 500 мкмоль/л, по ХСН повышение ФВ 40–60–62 %, снижение уровня мозгового натрийуретического гормона (Nt-proBNP) – 2600–1300–687 нг/мл. С учетом отсутствия признаков микроангиопатической гемолитической анемии с сентября 2023 г., выходом в ХБП С5 (Д), отсутствием внепочечных органных поражений, мутаций, ассоциированных с аГУС, принято решение об отмене комплементблокирующей терапии экулизумабом с клинико-лабораторной оценкой микроангиопатического гемолиза, пациентка внесена в регистр «14 высокозатратных нозологий» с выдачей препарата после трансплантации органов и (или) тканей. Плановая госпитализация для проведения трансплантации почек назначена на 16.09.2024.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ клинического случая пациентки Н. показал, что его развитие после родоразрешения на фоне синдрома системной тромботической микроангиопатии, проявившейся микроангиопатической гемолитической анемией с поражением почек, легких, печени, сердца, центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и др. патологий на фоне инфекции и акушерского кровотечения, для спасения жизни пациентки с высочайшим риском материнской смертности потребовалась коллегиальная работа многопрофильной бригады. После оценки данных анамнеза, объективных признаков патологии с использованием лабораторных и инструменталь-

ных методов исследования, в том числе высокотехнологичных на основе тесного взаимодействия с врачами федеральных специализированных центров, с привлечением ведущих специалистов страны был установлен диагноз и определено персонализированное лечение. Маршрутизация родильницы в ОКБ – многопрофильную больницу 3-го уровня, внесение пациентки в регистр КАС, проведенные диагностические и лечебные мероприятия позволили сохранить жизнь и предупредить материнскую смертность.

Остается ряд некоторых нерешенных вопросов: какую роль в развитии ТМА могла сыграть перенесенная в первой половине гестации вирусная инфекция SARS-CoV-2, а в 3-м триместре – кишечная инфекция (не обследована в связи с отказом).

В связи с тем, что синдром ТМА характерен для разнообразных заболеваний и осложнений беременности, требуется накопление опыта ведения таких пациентов; при этом, при всех сложностях диагноза и выбора подходов к лечению пациентка Н. жива и будет продолжать лечиться до окончательного благополучного исхода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Башмакова Н. В., Давыденко Н. Б., Мальгина Г. Б. Мониторинг акушерских «near miss» в стратегии развития службы родо-вспоможения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. Т. 19, № 3. С. 5–10. DOI 10.17116/rosakush2019190315.
2. Здравоохранение в России. 2023 : стат. сб. М. : Росстат, 2023. 179 с.
3. Доклад о состоянии здоровья за 2022 год. URL: <https://dzhmao.admhmao.ru/deyatelnost/> (дата обращения: 29.03.2024).
4. Оленев А. С., Новикова В. А., Радзинский В. Е. Мировые концептуальные подходы к снижению материнской смертности // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, № 53. С. 5–17. DOI 10.24411/2303-9698-2018-13901.
5. Тутынина О. В., Егорова А. Т., Виноградов К. А. Тяжелые акушерские осложнения («near miss»): проблемы, поиски, решения // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11, № 4. С. 606–612.
6. Регламент мониторинга критических акушерских состояний в Российской Федерации (утв. М-вом здравоохранения РФ 18.01.2021). Доступ из СПС «Гарант».
7. Committee opinion No. 638: First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia // *Obstet Gynecol.* 2015. Vol. 126, no. 3. P. e25–e27.
8. Sotiriadis A., Hernandez-Andrade E., da Silva Costa F. et al. ISUOG Practice Guidelines: Role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019. Vol. 53, no. 1. P. 7–22.
9. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде : клинич. рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/637_1?ysclid=luqvuwux1j246136185 (дата обращения: 29.03.2024).
10. Sacks G. P., Studena K., Sargent K. et al. Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral blood leukocytes akin to those of sepsis // *Am J Obstet Gynecol.* 1998. Vol. 179. No. 1. P. 80–86.
11. Радзинский В. Е., Бриль Ю. А. Инфекционная преэклампсия? // *StatusPraesens.* Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2017. № 5. С. 89–96.
12. Атипичный гемолитико-уремический синдром у взрослых : клинич. рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/550_2?ysclid=luqvvbw1cu461180538 (дата обращения: 29.03.2024).
13. Campistol J. M., Arias M., Ariceta G. et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: Diagnosis and treatment. A consensus document // *Nefrologia.* 2013. Vol. 33, no. 1. P. 27–45.
14. Беременность высокого риска / под ред. А. Д. Макацария, Ф. А. Червенака, В. О. Бицадзе. М. : Мед. информ. агентство, 2015. 920 с.

REFERENCES

1. Bashmakova N. V., Davydenko N. B., Malgina G. B. Maternal near-miss monitoring as part of a strategy for the improvement of obstetric care. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2019;19(3):5–10. DOI 10.17116/rosakush2019190315. (In Russ.).
2. Health care in Russia. 2023. Statistical databook. Moscow: Rosstat; 2023. 179 p. (In Russ.).
3. Report on health state for 2022. URL: <https://dzhmao.admhmao.ru/deyatelnost/> (accessed: 29.03.2024). (In Russ.).
4. Olenev A. S., Novikova V. A., Radzinsky V. E. World conceptual approaches to reduce maternal mortality. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2018;6(53):5–17. DOI 10.24411/2303-9698-2018-13901. (In Russ.).
5. Tutynina O. V., Egorova A. T., Vinogradov K. A. Severe obstetric complications (“near miss”): Problems, search and solutions. *Medical News of North Caucasus.* 2016;11(4):606–612. (In Russ.).
6. Regulations on monitoring of critical obstetrics conditions in the Russian Federation (adopted by the Ministry of Health Care of the Russian Federation on January 18, 2021). Accessed through Law assistance system “Garant”. (In Russ.).
7. Committee opinion No. 638: First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2015;126(3):e25–e27.
8. Sotiriadis A., Hernandez-Andrade E., da Silva Costa F. et al. ISUOG Practice Guidelines: Role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):7–22.
9. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria, hypertensive disorders during pregnancy, in labor, and in postpartum period. Clinical guidelines. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/637_1?ysclid=luqvuwux1j246136185 (accessed: 29.03.2024). (In Russ.).
10. Sacks G. P., Studena K., Sargent K. et al. Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral blood leukocytes akin to those of sepsis. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(1):80–86.
11. Radzinsky V. E., Bril Yu. A. Infektsionnaia preeklampsia? *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak.* 2017;(5):89–96. (In Russ.).
12. Atypical hemolytic uremic syndrome in adults. Clinical guidelines. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/550_2?ysclid=luqvvbw1cu461180538 (accessed: 29.03.2024). (In Russ.).
13. Campistol J. M., Arias M., Ariceta G. et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: Diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia.* 2013;33(1):27–45.
14. Makatsariya A. D., Chervenak F. A., Bitsadze V. O., editors. *Beremennost vysokogo riska.* Moscow: Med. inform. agentstvo; 2015. 920 p. (In Russ.).

15. Коротчаева Ю. В. Нefрологические аспекты акушерского атипичного гемолитико-уремического синдрома: предикторы, клинические проявления, диагноз и дифференциальный диагноз, лечение и исходы : автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2023. 50 с.
16. Birkhoelzer S., Belcher A., Peet H. Diagnostic dilemma: Severe thrombotic microangiopathy in pregnancy // *J Intensive Care Soc.* 2017. Vol. 18, no. 4. P. 348–351.
17. Romero S., Sempere A., Gómez-Seguí I. et al. Practice guidelines for the emergency treatment of thrombotic microangiopathy // *Med Clin (Barc).* 2018. Vol. 151, no. 3. P. 123.e1–123.e9.
18. Stefanovic V. The extended use of eculizumab in pregnancy and complement activation–associated diseases affecting maternal, fetal and neonatal kidneys – The future is now? // *J Clin Med.* 2019. Vol. 8, no. 3. P. 407.
19. Winters J. L. Plasma exchange in thrombotic microangiopathies (TMAs) other than thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) // *Hematology Am Soc Hematol Educ Progr.* 2017. Vol. 2017, no. 1. P. 632–638.
20. Rondeau E., Ardissino G., Caby-Tosi M. P. et al. Pregnancy in women with atypical hemolytic uremic syndrome // *Nephron.* 2022. Vol. 146, no. 1. P. 1–10. DOI 10.1159/000518171.
21. Lim M. Y., Abou-Ismaïl M. Y., Branch D. W. Differentiating and managing rare thrombotic microangiopathies during pregnancy and postpartum // *Obstet Gynecol.* 2023. Vol. 141, no. 1. P. 85–108. DOI 10.1097/AOG.0000000000005024.
22. Смирнова Е. А., Куртикова О. В. Клинический случай развития атипичного гемолитико-уремического синдрома во время беременности // *Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова.* 2022. Т. 30, № 4. С. 555–562. DOI 10.17816/PAVLOVJ106407.
23. Гуранова Н. Н., Усанова А. А., Фазлова И. Х. и др. Особенность манифестации атипичного гемолитико-уремического синдрома с успешным применением экулизумаба (клинический случай) // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2021. № 2. С. 5–17. DOI 10.21685/2072-3032-2021-2-1.
24. Прокопенко Е. И., Гурьева В. М. Благоприятный исход повторной беременности у пациентки с акушерским атипичным гемолитико-уремическим синдромом в анамнезе // *Альманах клинической медицины.* 2022. Т. 50, № 2. С. 133–138. DOI 10.18786/2072-0505-2022-50-023.
15. Korotchaeva Yu. V. Nefrologicheskie aspekty akusherskogo atipichnogo gemolitiko-uremicheskogo sindroma: prediktory, klinicheskie proiavlennia, diagnoz i differentsialnyi diagnoz, lechenie i iskhody. Extended abstract of Doctoral (Medicine) Thesis. Moscow; 2023. 50 p. (In Russ.).
16. Birkhoelzer S., Belcher A., Peet H. Diagnostic dilemma: Severe thrombotic microangiopathy in pregnancy. *J Intensive Care Soc.* 2017;18(4):348–351.
17. Romero S., Sempere A., Gómez-Seguí I. et al. Practice guidelines for the emergency treatment of thrombotic microangiopathy. *Med Clin (Barc).* 2018;151(3):123.e1–123.e9.
18. Stefanovic V. The extended use of eculizumab in pregnancy and complement activation–associated diseases affecting maternal, fetal and neonatal kidneys – The future is now? *J Clin Med.* 2019;8(3):407.
19. Winters J. L. Plasma exchange in thrombotic microangiopathies (TMAs) other than thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). *Hematology Am Soc Hematol Educ Progr.* 2017;2017(1):632–638.
20. Rondeau E., Ardissino G., Caby-Tosi M. P. et al. Pregnancy in women with atypical hemolytic uremic syndrome. *Nephron.* 2022;146(1):1–10. DOI 10.1159/000518171.
21. Lim M. Y., Abou-Ismaïl M. Y., Branch D. W. Differentiating and managing rare thrombotic microangiopathies during pregnancy and postpartum. *Obstet Gynecol.* 2023;141(1):85–108. DOI 10.1097/AOG.0000000000005024.
22. Smirnova E. A., Kurtikova O. V. Case report of development of atypical hemolytic-uremic syndrome in pregnancy. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2022;30(4):555–562. DOI 10.17816/PAVLOVJ106407. (In Russ.).
23. Guranova N. N., Usanova A. A., Fazlova I. Kh. et al. The manifestation's feature of atypical hemolytic uremic syndrome using eculizumab (clinical case). *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences.* 2021;(2):5–17. DOI 10.21685/2072-3032-2021-2-1. (In Russ.).
24. Prokopenko E. I., Guryeva V. M. The favorable outcome of subsequent pregnancy in a patient with a history of obstetric atypical hemolytic uremic syndrome. *Almanac of Clinical Medicine.* 2022;50(2):133–138. DOI 10.18786/2072-0505-2022-50-023. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Е. Н. Васильковская – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, доцент.

Е. И. Кутефа – главный врач.

А. Э. Каспарова – доктор медицинских наук, профессор, врач – акушер-гинеколог.

Д. Ю. Никитин – заместитель главного врача, врач – анестезиолог-реаниматолог, главный анестезиолог-реаниматолог.

Д. Е. Шептухина – ординатор акушер-гинеколог.

Р. К. Номанова – ординатор акушер-гинеколог.

О. В. Пьянкина – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий нефрологическим отделением.

С. Л. Гилева – заведующий родильным отделением, доцент.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

E. N. Vasilkovskaya – Deputy Chief Physician, Docent.

E. I. Kutefa – Chief Physician.

A. E. Kasparova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Obstetrician-Gynecologist.

D. Yu. Nikitin – Deputy Chief Physician, Anesthesiologist-Resuscitator, Chief Anesthesiologist-Resuscitator.

D. E. Sheptukhina – Obstetrician-Gynecologist Resident.

R. K. Nomanova – Obstetrician-Gynecologist Resident.

O. V. Pyankina – Candidate of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Nephrology Department.

S. L. Gileva – Head of the Maternity Department, Docent.