

# Острое почечное повреждение в акушерской практике: фокус на атипичный гемолитико-уремический синдром

Ю.В.Коротчаева<sup>✉1</sup>, Н.Л.Козловская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А.К.Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы. 129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15

✉lumis-j@bk.ru

Острое повреждение почек (ОПП) в акушерской практике представляет собой серьезное, угрожающее жизни как матери, так и плода осложнение беременности и послеродового периода. В последние десятилетия в развитых странах растет доля акушерского ОПП, обусловленного тромботическими микроангиопатиями (ТМА). Среди различных форм акушерских ТМА, которые могут появиться во второй половине беременности и после родов, наиболее тяжелое поражение почек развивается при атипичном гемолитико-уремическом синдроме (аГУС), характеризующемся развитием ОПП в 100% случаев. У подавляющего большинства пациенток аГУС протекает с развитием полиорганной недостаточности. Своевременная диагностика аГУС и незамедлительное начало терапии экулизумабом позволяют не только спасти жизнь пациенткам с аГУС, но и полностью восстановить их здоровье.

**Ключевые слова:** острое почечное повреждение, беременность, атипичный гемолитико-уремический синдром, экулизумаб.

**Для цитирования:** Коротчаева Ю.В., Козловская Н.Л. Острое почечное повреждение в акушерской практике: фокус на атипичный гемолитико-уремический синдром. Consilium Medicum. 2018; 20 (12): 69–73. DOI: 10.26442/20751753.2018.12.000009

## Journal Article

### Acute renal injury in obstetric practice: focus on atypical hemolytic uremic syndrome

Yu.V.Korotchaeva<sup>✉1</sup>, N.L.Kozlovskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2;

<sup>2</sup>A.K.Eramishantsev City Clinical Hospital of the Department of Health of Moscow. 129327, Russian Federation, Moscow, ul. Lenskaya, d. 15

✉lumis-j@bk.ru

#### Abstract

Acute kidney injury (AKI) in obstetrics is a serious complication of pregnancy and postpartum period that threatens life of the mother and of the child. In recent decades the percent of AKI associated with thrombotic microangiopathies (TMA) in obstetrics has increased. Among various TMA forms that may develop in the second half of pregnancy and in postpartum period, the worst kidney injury is associated with atypical hemolytic uremic syndrome (AHUS) that is followed with AKI development in 100% of cases. In most patients AHUS is followed by multiple organ dysfunction syndrome. Modern AHUS diagnostics and undelayed start of therapy with eculizumab allows not only to save patients' lives but also to have them recovered.

**Key words:** acute kidney injury, pregnancy, atypical hemolytic uremic syndrome, eculizumab.

**For citation:** Korotchaeva Yu.V., Kozlovskaya N.L. Acute renal injury in obstetric practice: focus on atypical hemolytic uremic syndrome. Consilium Medicum. 2018; 20 (12): 69–73. DOI: 10.26442/20751753.2018.12.000009

#### Определение, критерии и эпидемиология острого повреждения почек

Острое повреждение почек (ОПП) является серьезной нефрологической проблемой, затрагивающей многие области медицины, в первую очередь акушерство, поскольку на долю беременных приходится 15–20% всех случаев ОПП [1–3]. При этом акушерское ОПП (аОПП) представляет опасность сразу для двух жизней – матери и плода. Так, согласно некоторым исследованиям, показатели материнской смертности и потерь плода у пациенток с аОПП составляют до 30 и 60% соответственно [4], что не может не вызывать озабоченность нефрологов во всем мире. Более того, несмотря на заметное снижение за последние 50 лет заболеваемости ОПП, связанной с беременностью, в странах с высоким уровнем доходов (что в первую очередь является следствием улучшения акушерской и пренатальной помощи и уменьшением числа незаконных аборт) [5, 6], исследования последнего десятилетия отмечают вновь нарастание частоты развития этого осложнения даже в развитых странах [7]. Связанное с беременностью аОПП – одна из наиболее распространенных причин ОПП у молодых женщин [4, 8–16].

Согласно определению ОПП представляет собой быстрое развитие дисфункции органа (почек) в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов. В практической медицине ОПП следует определять при наличии как минимум одного из следующих критериев [17, 18]:

- нарастания креатинина сыворотки 0,3 мг/дл и выше (26,5 мкмоль/л и более) в течение 48 ч;
- нарастания креатинина сыворотки более чем в 1,5 раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение 7 сут;
- объема мочи менее 0,5 мл/кг в час в течение 6 ч.

Однако в акушерской практике из-за физиологических изменений мочевыделительной системы во время беременности критерии ОПП, принятые в общей популяции, по мнению многих авторов, являются недостаточными [19, 20].

В качестве критериев ОПП при беременности предлагается использовать один из трех вариантов быстрого повышения:

- 1) относительной концентрации сывороточного креатинина на 0,1–0,5 мг/дл от исходного уровня;

Основные причины развития аОПП в зависимости от срока беременности

|          | I триместр | II триместр | III триместр | Послеродовой период |
|----------|------------|-------------|--------------|---------------------|
| Сепсис   |            |             |              |                     |
| ПЭ/HELLP |            |             |              |                     |
| ТТП      |            |             |              |                     |
| аГУС     |            |             |              |                     |
| КАФС     |            |             |              |                     |

2) абсолютной концентрации сывороточного креатинина выше 1–2 мл/дл;

3) отсутствие снижения сывороточного уровня креатинина по сравнению с уровнем до беременности [4, 19, 21–31].

Причины развития аОПП многообразны и могут отличаться в зависимости от срока беременности (см. таблицу). Обычно выделяется два пика заболеваемости: один в I триместре – обусловленный преимущественно септическим абортom, другой в III триместре и/или после родов из-за поздних акушерских осложнений [28].

Обращает на себя внимание то, что в последние десятилетия частота развития тех или иных причин аОПП в развитых странах изменилась. Так, доля традиционных в XX в. причин аОПП, таких как септические аборты и послеродовой сепсис, непрерывно снижается, в то время как доля ОПП, обусловленного тромботическими микроангиопатиями (ТМА), напротив, неуклонно растет [32], что объясняет развитие аОПП преимущественно в III триместре и после родов. По данным J.Prakash и соавт. [33], ОПП в III триместре беременности произошло в 1,78% от общего числа родов [33, 34]. В то время как результаты исследований N.Gopalakrishnan и соавт. и V.Sivakumar и соавт. продемонстрировали большую частоту ОПП в послеродовом периоде (68 и 74,5% соответственно) [7, 35].

Среди различных форм акушерских ТМА, которые могут развиваться во второй половине беременности и после родов, как причину ОПП необходимо обсуждать, помимо классических акушерских осложнений – преэклампсии (ПЭ) и HELLP-синдрома, атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) и катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС), причем последний представляет собой казуистическую редкость. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), которая также может стать причиной ОПП во время беременности, обычно развивается в первую половину беременности и проявляется тяжелыми гематологическими и неврологическими нарушениями, в то время как функция почек нарушается незначительно.

### ПЭ/HELLP-синдром

Наиболее частой причиной ОПП в развитых странах является ПЭ, развивающаяся в 3–5% случаев беременностей [36].

По современному определению, ПЭ представляет собой мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией (систолическое артериальное давление выше 140 мм рт. ст. и диастолическое артериальное давление выше 90 мм рт. ст.) в сочетании с протеинурией (0,3 г/л и более в суточной моче), нередко отеками и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности. Как правило, ПЭ развивается во II и III триместрах, но в 5% случаев может произойти в послеродовом периоде [37, 38].

Несмотря на многовековую историю изучения ПЭ, ее нефрологические аспекты до настоящего времени мало-

известны не только акушерам, но и нефрологам. Развитие ОПП со значительным повышением креатинина сыворотки наблюдается при ПЭ достаточно редко (1%), как правило, при тяжелой ПЭ (чаще это «ранняя» ПЭ, развивающаяся в сроки до 34 нед беременности), или если ПЭ связана с HELLP-синдромом. Однако при ПЭ отмечается снижение скорости почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по сравнению с нормальной беременностью на 30–40%, на которое редко обращают внимание, поскольку уровень сывороточного креатинина практически всегда соответствует референсным значениям небеременных женщин и редко превышает 90–100 мкмоль/л [39, 40]. Это объясняется тем, что физиологические гемодинамические и сосудистые изменения при нормальной беременности приводят к увеличению СКФ на 40–50%, таким образом креатинин сыворотки в пределах референсных значений в целом уже может отражать значительное снижение функции почек у беременной женщины [41].

В исследовании, проведенном Л.И.Меркушевой и Н.Л.Козловской [39], по сравнению клинических проявлений и ближайших почечных исходов нефропатии у пациенток, не имевших почечной патологии до беременности, СКФ, определенная методом Реберга–Тареева, составила у здоровых беременных в среднем 142,5 мл/мин. При «ранней» ПЭ была вдвое ниже – 70 мл/мин, достоверно отличаясь не только от нормальных значений, но и от показателей при «поздней» ПЭ, составивших 95 мл/мин. При этом у 1/3 пациенток с «ранней» ПЭ зафиксировано изолированное снижение СКФ при нормальном уровне сывороточного креатинина [39]. Таким образом, определение только уровня креатинина сыворотки может привести к недооценке состояния пациентки, особенно при небольшой протеинурии и отсутствии тяжелой артериальной гипертензии. В связи с этим «золотым стандартом» оценки функции почек во время беременности считается определение СКФ методом Реберга–Тареева. Расчетные формулы неприемлемы для применения у беременных, так как СКФ по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) существенно занижает ее значения, формула Кокрофта–Голта, напротив, завышает их [42, 43]. К сожалению, в российской акушерской клинической практике проба Реберга практически не используется.

Сегодня, как и 2 тыс. лет назад, радикальным методом лечения ПЭ является родоразрешение. Следует отметить, что даже при значительном ухудшении функции почек при ПЭ почечный прогноз при своевременном прерывании беременности, как правило, благоприятный.

Отсутствие положительной динамики и дальнейшее прогрессирование почечного повреждения после родоразрешения требуют исключения других форм ТМА, на раннем этапе своего развития «имитирующих» ПЭ, но для которых беременность может быть лишь триггером. К последней группе в первую очередь относятся аГУС и КАФС.

Однако в акушерской практике КАФС встречается крайне редко, более частой причиной ОПП является аГУС.

### Атипичный гемолитико-уремический синдром

Представляет собой ультраредкое (орфанное) заболевание, в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути комплемента (АПК), ведущая к генерализованному тромбообразованию в сосудах микроциркуляторного русла (комплемент-опосредованная ТМА) [44–46]. Клинически аГУС, как и другие формы ТМА, проявляется микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией и ОПП. При этом акушерский аГУС отличается особенно тяжелым прогрессирующим течением ОПП с развитием у 75% больных терминальной почечной недостаточности, требующей лечения гемодиализом, либо в исходе остроо эпизода, либо достигающих ее в течение года от начала болезни. Результаты собственного исследования по изучению особенностей клинической картины и течения акушерского аГУС у 45 родильниц продемонстрировали развитие ОПП в дебюте заболевания у всех без исключения пациенток. При этом поражение почек носило, как правило, прогрессирующий характер и проявлялось олигоанурией, гипергидратацией, повышением креатинина на сыivotки в среднем до  $521,5 \pm 388$  мкмоль/л, потребностью в проведении диализа у 86% (39 из 45) женщин [47]. Особенностью течения акушерского аГУС, в отличие от аГУС в целом, как по результатам проведенного исследования, так и по данным литературы [47–50] является одновременное с ОПП поражение других жизненно важных органов и систем с развитием тяжелой полиорганной недостаточности, обусловленной быстрой генерализацией микроциркуляторного тромбообразования. Вероятно, это результат избыточной неуправляемой активации системы комплемента, развивающейся вследствие воздействия множества комплементактивирующих состояний (КАС), к которым в акушерской практике относятся любые осложнения беременности и родов (отслойка плаценты, внутриутробная гибель плода, кровотечение, ПЭ – именно эти осложнения в подавляющем большинстве случаев определяют показания к экстремному родоразрешению), оперативные вмешательства (в первую очередь кесарево сечение), а также инфекция, диарея и др. При этом акушерские КАС, как правило, возникают в короткий промежуток времени (не более 24–48 ч), чаще непосредственно перед родами или в раннем послеродовом периоде, следуя практически одно за другим (например, ПЭ – отслойка плаценты – кровотечение – оперативное родоразрешение). Суммационный эффект этих КАС в отношении воздействия на систему комплемента, по-видимому, и приводит к чрезмерной активации АПК (так называемому комплементарному шторму) и развитию аГУС даже у пациенток, не имеющих мутаций, которые ассоциированы с развитием аГУС [51]. Несмотря на то что действие дополнительных триггеров является достаточно мощным, чтобы вызвать неудержимую активацию АПК, срок их воздействия непродолжителен для поддержания активности комплемента даже у женщин с дефектом генов системы комплемента. Это позволяет рассчитывать на быстрый эффект комплементблокирующей терапии при ее своевременном начале.

### Современные подходы к ведению пациенток с аОПП

Ведение больных с аОПП требует содружественной работы врачей разных специальностей. Необходимы тщательный мониторинг состояния матери и плода, гемодинамическая стабилизация, лечение основного заболевания. Показания к началу заместительной почечной терапии не отличаются от таковых вне беременности [52].

Крайне важно как можно раньше выявить причину ОПП с целью выработки тактики дальнейшего ведения пациенток. Несмотря на сложность дифференциальной диагностики из-за схожести клинико-лабораторных проявлений различных форм ТМА (ПЭ/HELLP, ТТП, аГУС,

КАФС), верификация диагноза крайне важна, поскольку тактика ведения этих пациенток различна. При тяжелой ПЭ/HELLP-синдроме основной метод лечения – экстренное родоразрешение, поскольку пролонгирование беременности сопряжено с высоким риском материнской заболеваемости и смертности. Диагнозы аГУС, КАФС, ТТП не являются показанием к прерыванию беременности, однако требуют как можно более раннего назначения патогнетической терапии [53].

Терапией 1-й линии при установлении диагноза ТМА является свежемороженая плазма в режимах плазмообмена и/или трансфузий, несмотря на опасения ее использования в акушерской практике. По данным литературы, плазматерапия оказывается эффективной в 78% случаев, приводит к уменьшению выраженности гемолиза, тромбоцитопении и нарушения функции почек независимо от генеза ТМА. По данным публикации испанских авторов, проводивших ретроспективное исследование аГУС, ассоциированного с беременностью, назначение свежемороженой плазмы в режиме плазмообмена (у 17 из 22 обследованных пациенток) позволило достичь в 47% случаев гематологического ответа и в 18% – восстановления функции почек [50]. В одном из собственных наблюдений при раннем дебюте аГУС (23–24 нед) с быстрым развитием полиорганной недостаточности проводимой в течение 3 дней плазматерапии оказалось достаточно, чтобы нормализовалось число тромбоцитов и разрешилось ОПП. Продолжение лечения свежемороженой плазмой сопровождалось дальнейшей положительной динамикой состояния пациентки и привело к прекращению искусственной вентиляции легких, восстановлению сознания и функции почек, а затем и к полной ремиссии заболевания, хотя плод погиб [54]. В других случаях акушерского аГУС плазматерапия позволила стабилизировать состояние пациенток до верификации диагноза и начала комплементблокирующей терапии [47, 48].

Несмотря на то что плазматерапия позволяет сохранить жизнь, купировать ТМА, она не обеспечивает восстановление функции почек, в то время как своевременное начало лечения комплементблокирующим препаратом экулизумаб при акушерском аГУС позволяет не только быстро купировать активность заболевания, но и восстановить функцию почек. По результатам исследования A.Huerta и соавт. среди 10 пациенток с акушерским аГУС, которым была начата терапия экулизумабом (из них 9 уже получали плазматерапию, но ответ был недостаточен), у всех был достигнут стойкий гематологический и почечный ответ [50]. Наши собственные данные сопоставимы с данными литературы – при анализе ответа (в том числе долгосрочного – в течение 3,5 года) 23 родильниц на терапию экулизумабом у подавляющего большинства женщин, которым лечение было начато в течение недели от дебюта аГУС (10 из 11 пациенток), к моменту окончания курса индукционной терапии (через 1 мес от начала) удалось не только нормализовать гематологические показатели, но и полностью восстановить функцию почек и других поврежденных органов, включая печень, головной мозг, легкие и сердце. В тех случаях, когда терапия экулизумабом начиналась со значительным опозданием, почечная недостаточность (в том числе у 3 – терминальная почечная недостаточность) развивалась у всех родильниц этой группы. Результаты исследования показали, что при раннем, не позднее 2 нед, начале терапии экулизумабом шансы благоприятного исхода для матери увеличиваются в 5,33 раза, а шанс восстановить функцию почек – почти в 50 раз [47].

В настоящее время остается нерешенным вопрос о длительности лечения экулизумабом. Однозначных рекомендаций нет, и решение об отмене препарата, как правило, принимается индивидуально. В описанном G.Ardissino и соавт. исследовании с участием 10 пациентов с аГУС в общей популяции, достигших стабильной ремиссии на тера-

пии экулизумабом, 7 человек смогли успешно прекратить терапию, в то время как у 3 развился рецидив заболевания в течение 6 нед после отмены [55]. Наш собственный опыт свидетельствует о том, что в случае достижения устойчивой ремиссии акушерского аГУС при отсутствии известных генетических мутаций оправдана попытка отмены комплементблокирующей терапии.

Также остается открытым вопрос о том, следует ли профилактически применять экулизумаб при последующих беременностях у женщин, перенесших акушерский аГУС. На сегодняшний день нет никаких конкретных рекомендаций по ведению этих пациенток, так как нельзя предсказать течение самой беременности, развитии/отсутствие дополнительных КАС. Тем не менее рекомендуется наблюдать за этими женщинами очень внимательно на протяжении всей беременности и в течение 3 мес после родов и немедленно начинать терапию экулизумабом в случае рецидива. Это не официальные рекомендации, а скорее экспертные мнения, которые могут меняться по мере улучшения нашего понимания этой болезни.

## Заключение

Таким образом, акушерский аГУС представляет собой редкое жизнеугрожающее осложнение беременности. Применение плазматерапии позволяет изменить прогноз, сохранить жизнь больной, однако не улучшает почечный прогноз. Женщины, перенесшие акушерский аГУС, в подавляющем большинстве достигают терминальной почечной недостаточности и остаются на диализе. Применение экулизумаба позволяет не только достичь стойкой гематологической ремиссии, но и полностью восстановить функцию почек. Именно поэтому своевременное назначение комплементблокирующей терапии должно рассматриваться как терапия 1-й линии у пациенток с акушерским аГУС.

## Литература/References

- Godara SM, Kute VB, Trivedi HL et al. Clinical profile and outcome of acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: a single-center study from India. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25: 906–11. DOI: 10.4103/1319-2442.135215
- Hildebrand AM, Liu K, Shariff SZ et al. Characteristics and outcomes of AKI treated with dialysis during pregnancy and the postpartum period. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 3085–91. DOI: 10.1681/ASN.2014100954
- Patel ML, Sachan R, Radheshyam SP. Acute renal failure in pregnancy: tertiary centre experience from north Indian population. *NigerMed J* 2013; 54: 191–5. DOI: 10.4103/0300-1652.114586
- Bentata, Y, Housni B, Mimouni A et al. R. Acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: Etiology and risk factors in an intensive care unit. *J Nephrol* 2012; 25: 764–75. DOI: 10.5301/jn.5000058
- Nwoko R, Plecas D, Garovic VD. Acute kidney injury in the pregnant patient. *Clin Nephrol* 2012; 78: 478–86. DOI: 10.5414/CN107323
- Van Hook JW. Acute kidney injury during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2014; 57: 851–61. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000069
- Gopalakrishnan N, Dhanapriya J, Muthukumar P et al. Acute kidney injury in pregnancy – a single center experience. *Ren Fail* 2015; 37 (9): 1476–80. DOI: 10.3109/0886022X.2015.1074493
- Mehta RL, Cerdá J, Burdman EA et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): A human rights case for nephrology. *Lancet* 2015; 385: 2616–43.
- Macedo E, Mehta RL. Preventing Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin* 2015; 31: 773–84.
- Perico N, Remuzzi G. Prevention programs for chronic kidney disease in low-income countries. *Intern Emerg Med* 2016; 11: 385–9.
- Jim B, Garovic VD. Acute Kidney Injury in Pregnancy. *Semin Nephrol* 2017; 37: 378–85.
- Fakhouri F, Deltombe C. Pregnancy-related acute kidney injury in high income countries: Still a critical issue. *J Nephrol* 2017; 30: 767–71.
- Ibarra-Hernández M, Orozco-Guillén OA, de la Alcantar-Vallín ML et al. Acute kidney injury in pregnancy and the role of underlying CKD: A point of view from México. *J Nephrol* 2017; 30: 773–80.
- Prakash J, Pant P, Prakash S et al. Changing picture of acute kidney injury in pregnancy: Study of 259 cases over a period of 33 years. *Indian J Nephrol* 2016; 26: 262–7.
- Ibrahim A, Ahmed MM, Kedir S, Bekele D. Clinical profile and outcome of patients with acute kidney injury requiring dialysis. An experience from a haemodialysis unit in a developing country. *BMC Nephrol* 2016; 17: 91.
- Jha V, Chugh KS. Community-acquired acute kidney injury in Asia. *Semin Nephrol* 2008; 28: 330–47.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int (Suppl.)* 2012; 1: 1–126.
- Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловская Н.Л. Нефрология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. / Shilov E.M., Smirnov A.V., Kozlovskaja N.L. *Nefrologiia. Klinicheskie rekomendatsii*. M.: GEOTAR-Media, 2016. [in Russian]
- Machado S, Figueiredo N, Borges A et al. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol* 2012; 25 (1): 19–30. https://doi.org/10.5301/jn.5000013
- Проккопенко Е.И. Острое повреждение почек и беременность. *Нефрология*. 2018; 22 (2): 39–49. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-39-49 / Prokopenko E.I. *Ostroee povrezhdenie pochek i beremennost'*. *Nefrologiia*. 2018; 22 (2): 39–49. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-39-49 [in Russian]
- Ganesan C, Maynard SE. Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J Nephrol* 2011; 24 (5): 554–63. https://doi.org/10.5301/JN.2011.6250
- Mehrabadi A, Liu SL, Bartholomew S, Hutcheon JA et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the recent increase in obstetric acute renal failure in Canada: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2014; 349: g4731.
- Lunn MR, Obedin-Maliver J, Hsu CY. Increasing incidence of acute kidney injury: also a problem in pregnancy? *Am J Kidney Dis* 2015; 65 (5): 650–4. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.11.007
- Hou S, Peano C. Acute renal failure in pregnancy. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 1998; 9 (3): 261–6.
- Khanal N, Ahmed E, Akhtar F. Epidemiology, causes and outcome of obstetric acute kidney injury. In: Vijayakumar S, ed. *Novel insights on chronic kidney disease, acute kidney injury and polycystic kidney disease*. Rijeka, InTech 2012; 67–81.
- Alsuwaida A. Challenges in diagnosis and treatment of acute kidney injury during pregnancy. *Nephrourol Mon* 2012; 4 (1): 340–4. https://doi.org/10.5812/kowsar.22517006.1608
- Rahman S, Gupta RD, Islam N et al. Pregnancy related acute renal failure in a tertiary care hospital in Bangladesh. *J Med* 2012; 13: 129–32. https://doi.org/10.3329/jom.v13i2.12739
- Prakash J. The kidney in pregnancy: a journey of three decades. *Indian J Nephrol* 2012; 22: 159–67. https://doi.org/10.4103/0971-4065.98750
- Aggarwal RS, Mishra VV, Jasani AF, Gumber M. Acute renal failure in pregnancy: our experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25 (2): 450–5. PMID: 24626025.
- Krishna A, Singh R, Prasad N et al. Maternal, fetal and renal outcomes of pregnancy-associated acute kidney injury requiring dialysis. *Ind J Nephrol* 2015; 25 (2): 77–81. https://doi.org/10.4103/0971-4065.136890
- Jeon DS, Kim TH, Lee HH, Byun DW. Acute renal failure during pregnancy. *Open J Nephrol* 2013; 3: 11–2. https://doi.org/10.4236/ojneph.2013.31003
- Prakash J, Pant P, Prakash S et al. Changing picture of acute kidney injury in pregnancy: Study of 259 cases over a period of 33 years. *Ind J Nephrol* 2016; 26 (4): 262–7. DOI: 10.4103/0971-4065.161018
- Prakash J, Niwas SS, Parekh A et al. Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. *Ren Fail* 2010; 32: 309–13.
- Zhou Y, Fan W, Dong J et al. Establishment of a model to predict the prognosis of pregnancy-related acute kidney injury. *Minerva Urol Nefrol* 2018; 70 (4): 437–43. DOI: 10.23736/S0393-2249.18.02960-0
- Sivakumar V, Sivaramakrishna G, Sainaresh VV et al. Pregnancy-related acute renal failure: A ten-year experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 352–3.
- Rao S, Jim B. Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21st Century. *Kidney Int Rep* 2018; 3 (2): 247–57. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.01.011
- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33: 130–7.
- Powles K, Gandhi S. Postpartum hypertension. *CMAJ* 2017; 189: E913.
- Меркушева Л.И., Козловская Н.Л. Поражение почек при преэклампсии: взгляд нефролога (обзор литературы). *Нефрология*. 2018; 22 (2): 30–8. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-30-38 / Merkusheva L.I., Kozlovskaja N.L. *Porazhenie pochek pri preeklampsii: vzgliad nefrologa (obzor literatury)*. *Nefrologiia*. 2018; 22 (2): 30–8. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-30-38 [in Russian]
- Moran P, Baylis PH, Lindheimer MD, Davison JM. Glomerular ultrafiltration in normal and preeclamptic pregnancy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (3): 648–52.
- Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 1299–306.
- KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease Practice Guideline KDOQI. *Am J Kidney Dis* 2007. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.12.005

43. Smith MC, Moran P, Ward MK, Davison JM. Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG* 2008; 115 (1): 109–12
44. Tsai HM. A Mechanistic Approach to the Diagnosis and Management of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Transfus Med Rev* 2014; 28 (4): 187–97.
45. Fakhouri F, Fremeaux-Bacchi V. Does hemolytic uremic syndrome differ from thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3: 679–87.
46. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2009; 361: 1676–87.
47. Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Шифман Е.М., Боброва Л.А. Атипичный гемолитико-уремический синдром как одна из причин острого повреждения почек у беременных. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (6): 28–32. doi.org/10.26442/terarkh201890628-34 / Kozlovskaja N.L., Korotchaeva Yu.V., Shifman E.M., Bobrova L.A. Atipichnyi gemolitiko-uremicheskii sindrom kak odna iz prichin ostrogo povrezhdeniia почек u beremennykh. *Therapeutic Archive*. 2018; 90 (6): 28–32. doi.org/10.26442/terarkh201890628-34 [in Russian]
48. Kozlovskaya NL, Korotchaeva YV, Bobrova LA. Adverse outcomes in obstetric-atypical haemolytic uraemic syndrome: a case series analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 1–7. DOI: 10.1080/14767058.2018.1450381
49. Fakhouri F, Verceel C, Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7 (12): 2100–6.
50. Huerta A, Arjona E, Portoles J et al. A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 2018; 93 (2): 450–9. DOI: 10.1016/j.kint.2017.06.022
51. Коротчаева Ю.В., Козловская Н.Л., Демьянова К.А. и др. Генетические аспекты акушерского атипичного гемолитико-уремического синдрома. *Клин. нефрология*. 2017; 1: 12–7. / Korotchaeva Yu.V., Kozlovskaja N.L., Dem'ianova K.A. i dr. Geneticheskie aspekty akusherskogo atipichnogo gemolitiko-uremicheskogo sindroma. *Klin. nefrologiia*. 2017; 1: 12–7. [in Russian]
52. Прокопенко Е.И. Острое повреждение почек и беременность. *Нефрология*. 2018; 22 (2): 39–49. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-39-49 / Prokopenko E.I. Ostroe povrezhdenie почек i beremennost'. *Nefrologiia*. 2018; 22 (2): 39–49. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-39-49 [in Russian]
53. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1122–31.
54. Коротчаева Ю.В., Козловская Н.Л., Бондаренко Т.В., Веселов Г.А. Особенности течения и лечения «акушерского» атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС). *Нефрология*. 2015; 19 (2): 76–81. / Korotchaeva Yu.V., Kozlovskaja N.L., Bondarenko T.V., Veselov G.A. Osobennosti techeniia i lecheniia "akusherskogo" atipichnogo gemolitiko-uremicheskogo sindroma (aGUS). *Nefrologiia*. 2015; 19 (2): 76–81. [in Russian]
55. Ardissino G, Testa S, Possenti I. Discontinuation of eculizumab maintenance treatment for atypical hemolytic uremic syndrome: a report of 10 cases. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 633–7.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Коротчаева Юлия Вячеславовна** – доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова».  
E-mail: lumis-j@bk.ru

**Козловская Наталья Львовна** – д-р мед. наук, проф., рук. Центра помощи беременным с патологией почек и мочевыделительных путей ГБУЗ «ГКБ им. А.К.Ерамишанцева». E-mail: nkozlovskaya@yandex.ru