

© Е.И.Прокопенко, 2018
УДК 616.61-001-036.11 : 618.2/3
doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-2-39-49

*Е.И. Прокопенко**

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК И БЕРЕМЕННОСТЬ

Кафедра трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей Московского областного научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

E.I. Prokopenko

ACUTE KIDNEY INJURY AND PREGNANCY

Department of transplantology, nephrology and artificial organs, Doctors improvement faculty, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F.Vladimirsky, Moscow, Russia

РЕФЕРАТ

Острое повреждение почек (ОПП) в акушерстве – серьезное осложнение беременности, родов и послеродового периода, которое может оказывать негативное влияние на исход беременности как для матери, так и для плода. В настоящее время в развивающихся странах частота ОПП во время беременности и в послеродовом периоде составляет 4–26% всех беременностей, а в экономических развитых регионах мира – не более 2,8%. Частота акушерского ОПП, требующего проведения диализа, равна 1:10 000 беременностей. Причинами повреждения почек у беременных могут быть гипертензивные расстройства, различные варианты тромботической микроангиопатии (HELLP-синдром, атипичный гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, катастрофический антифосфолипидный синдром), острый жировой гепатоз беременных, акушерские кровотечения, сепсис и септический шок. В статье рассматриваются критерии диагностики, биомаркеры, сроки развития ОПП при беременности, принципы лечения и профилактики данного осложнения в акушерстве.

Ключевые слова: острое повреждение почек, беременность, роды, преэклампсия, HELLP-синдром, тромботическая микроангиопатия

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) in obstetrics is a serious complication of pregnancy, delivery and the postpartum period, which can have a negative impact on the outcome of pregnancy for both the mother and the fetus. Currently, in developing countries the incidence of AKI during pregnancy and in the postpartum period is 4-26% of all pregnancies, and in the economically developed regions of the world – not more than 2.8%. The frequency of obstetric AKI requiring dialysis is 1:10,000 pregnancies. The causes of kidney injury in pregnant women can be hypertensive disorders, various types of thrombotic microangiopathy (HELLP syndrome, atypical hemolytic-uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, catastrophic antiphospholipid syndrome), acute fatty liver of pregnancy, obstetric hemorrhages, sepsis and septic shock. The article discusses the diagnostic criteria, biomarkers and timing of development of AKI in pregnancy, the principles of treatment and prevention of this complication in obstetrics.

Keywords: acute kidney injury, pregnancy, delivery, preeclampsia, HELLP syndrome, thrombotic microangiopathy

Определение, критерии и эпидемиология акушерского острого повреждения почек

Острое повреждение почек (ОПП) в акушерстве представляет собой одно из самых серьезных осложнений беременности, родов и послеродового периода, которое может оказывать негативное влияние на исход беременности как для матери, так и для плода. ОПП – понятие, которое вошло в медицинскую терминологию сравнительно недавно и практически заменило термин «острая почечная недостаточность». Формирование представлений об ОПП началось в 2002 г. и

прошло через целый ряд этапов с подключением к разработке критериев и классификаций различных международных медицинских организаций [1]. В окончательное оформление понятия ОПП большой вклад внесла группа экспертов KDIGO, которой в 2012 г. были подготовлены подробные Клинические рекомендации, в той или иной степени ставшие основой для разработки многих национальных рекомендаций по ОПП, в том числе – отечественных [2, 3].

ОПП – это быстрое развитие дисфункции органа (почек) в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных по-

*Прокопенко Е.И. E-mail: renalnephron@gmail.com

вреждающих факторов. В практической медицине ОПП следует определять при наличии как минимум одного из следующих критериев [2, 3]:

- нарастание креатинина сыворотки $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч;
- нарастание креатинина сыворотки более, чем в 1,5 раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение 7 сут;
- объем мочи $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч.

Согласно рекомендациям, в соответствии с уровнем сывороточного креатинина и объемом выделенной мочи выделяют три стадии ОПП (табл. 1).

При наличии у пациента критериев ОПП в срочном порядке должна быть проведена диагностика, направленная на определение основного патогенетического варианта ОПП – преренального (связанного с гипоперфузией почек в результате нарушений системной гемодинамики), постренального (обструктивного) или ренального (обусловленного прямым повреждением основных структур органа – клубочков, внегломерулярных сосудов, канальцев и интерстиция), что определяет прогноз и тактику ведения больного. Однако следует помнить о том, что деление ОПП на указанные выше патогенетические варианты достаточно условно, хотя и полезно в клинической практике.

Акушерское ОПП представляет собой серьезную медицинскую проблему прежде всего для развивающихся стран с невысоким уровнем экономического развития. В мире в целом с конца 50-х годов XX века наблюдалось постоянное снижение частоты акушерского ОПП – с 20–40% до менее 10% в настоящее время, причем наиболее выраженным было это снижение в странах Европы и Северной Америки с хорошо организованной системой наблюдения беременных и родовспоможения [4–7]. По разным источникам, в настоящее время в развивающихся странах частота ОПП у беременных и родильниц составляет 4–26%, а в экономических развитых регионах мира – 1–2,8% или менее 1% [8]. Частота акушерского ОПП, требующего проведения диализа, равна 1 : 10 000 беременностей [9]. В то же

время, ретроспективные когортные исследования, проведенные в Канаде и США, показали некоторый рост данного показателя в последние годы: в Канаде – с 1,6 случаев на 10 000 родов в 2003 г. до 2,3 на 10 000 родов в 2007 г., а в США – с 2,3 до 4,5 случаев на 10 000 родов за 10-летний период с 1998 по 2008 г. [6, 10]. Весьма вероятно, что мы наблюдаем не истинный рост частоты ОПП, ассоциированного с беременностью, а улучшение выявляемости данного осложнения в связи с использованием новых высокочувствительных критериев ОПП и более тщательным наблюдением беременных группы риска. Косвенно это предположение подтверждается тем фактом, что частота акушерского ОПП, требующего диализного лечения, снижается. С другой стороны – тенденция к увеличению возраста женщин, вынашивающих беременность, повышение доступности вспомогательных репродуктивных технологий, безусловно, повышают риск развития акушерского ОПП [11].

Ряд авторов считают, что критерии ОПП, принятые в общей популяции (см. выше), не подходят для акушерской практики из-за выраженных физиологических изменений мочевого выделительной системы у беременных. Однако общепринятые критерии акушерского ОПП пока не разработаны [12]. В качестве критериев ОПП при беременности предлагается использовать один из трех вариантов быстрого повышения:

- быстрое повышение относительной концентрации сывороточного креатинина на 0,1–0,5 мг/дл от исходного уровня;
- быстрое повышение абсолютной концентрации сывороточного креатинина выше 1–2 мг/дл;
- отсутствие снижения сывороточного уровня креатинина по сравнению с уровнем до беременности (в норме во время беременности креатинин должен снижаться, а СКФ – увеличиваться) [5, 6, 10, 12–21].

По-видимому, в отсутствие утвержденных специальных критериев ОПП во время беременности для диагностики акушерского ОПП могут быть использованы приведенные выше в табл. 1 критерии KDIGO [2, 3].

Таблица 1

Стадии острого повреждения почек (Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек Clinical Practice Guideline..., 2012) [2]

Стадия	Креатинин сыворотки	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг/ч за 6–12 ч
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за ≥ 12 ч
3	В 3 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л) или, начало ЗПТ, или у больных моложе 18 лет снижение расчетной СКФ до < 35 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$	$< 0,3$ мл/кг/ч за ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч

Новые биомаркеры острого повреждения почек

Хорошо известно, что сывороточный креатинин не является идеальным маркером почечной дисфункции из-за [22–24]:

- отсроченного его повышения после действия повреждающего фактора;
- несоответствия его повышения падению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с дефицитом мышечной массы, сепсисом, заболеваниями печени;
- зависимости уровня креатинина от приема некоторых лекарств, влияющих на тубулярную секрецию;
- зависимости от волемического статуса (дефицита объема или перегрузки жидкостью).

В настоящее время уже показана или изучается роль новых биомаркеров ОПП: субстанций, характеризующих клубочковую фильтрацию (цистатин С, гепсидин), маркеров воспалительного ответа и репарации (кальпротектин, интерлейкин-18, проэнкефалин, фактор роста гепатоцитов – HGF, ангиопоэтины 1 и 2), маркеров повреждения канальцевого аппарата (аланиновая аминопептидаза – ААР, n-глутатион S-трансфераза-nGST, молекула почечного повреждения-1 – KIM-1, печеночный связывающий жирные кислоты протеин-1 – L-FABP, нетрин-1, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов – NGAL, ретинол-связывающий белок – RBP и др.) [25].

Однако уровень сывороточного цистатина С не коррелирует с клиренсом инулина у беременных и родильниц и по этой причине не рекомендуется для определения СКФ в акушерской практике [26]. Исследования других биомаркеров ОПП при беременности немногочисленны. Было установлено, что уровень NGAL в сыворотке коррелировал с уровнем сывороточного креатинина у беременных с артериальной гипертензией (АГ), а также с тяжестью АГ и уровнем мочевого кислоты [27, 28]. В то же время N. Моуаке и соавт. показали, что уровень NGAL в моче достоверно не различался на фоне преэклампсии (ПЭ) у пациенток с ОПП и без ОПП, поэтому авторы сделали вывод, что определение NGAL в моче не обладает ценностью для ранней диагностики ОПП при развитии ПЭ [29].

При изучении сразу нескольких биомаркеров у пациенток с ПЭ обнаружено, что уровни сывороточного цистатина С, мочевого ретинол-связывающего протеина, NGAL и KIM-1 в моче были значимо выше при ПЭ по сравнению с нормальным течением беременности, а использо-

вание комбинации всех указанных биомаркеров обладало очень высокой (составляющей около 100%) чувствительностью и специфичностью в диагностике ОПП [30].

Причины акушерского острого повреждения почек

Этиология акушерского ОПП многообразна. Причинами повреждения почек у беременных и родильниц могут быть гипертензивные расстройства во время беременности [6, 7, 18, 21], различные варианты тромботической микроангиопатии (ТМА) [31–33], острый жировой гепатоз беременных (ОЖГБ), акушерские кровотечения [32, 34–36], сепсис и септический шок [16, 34]. У акушерских пациенток встречаются все патогенетические варианты ОПП: преренальный, ренальный и постренальный (табл. 2).

Некоторые из вышеперечисленных этиологических факторов повреждения почек специфичны для беременности – это, например, чрезмерная рвота беременных, HELLP-синдром, ОЖГБ, эмболия амниотической жидкостью или гидронефроз из-за сдавления увеличенной маткой [37]. Другие причины ОПП встречаются и вне беременности.

Сроки развития акушерского острого повреждения почек

Для целого ряда причин акушерского ОПП имеются типичные сроки развития в период гестации (рисунок). Известно, что имеются два пика частоты развития ОПП в зависимости от сроков беременности: первый пик – между 7-й и 16-й неделями, а второй – между 34-й и 36-й неделями гестации [4, 19, 38].

Акушерское ОПП в ранние сроки беременности вызывается двумя основными причинами – чрезмерной рвотой беременных и септическими абортами [16, 20, 27]. В конце II и в III триместре беременности главными причинами ОПП являются гипертензивные расстройства, различные варианты тромботической микроангиопатии (ТМА), в том числе – HELLP-синдром, а также кровотечения и сепсис [6, 7, 12, 21]. Манифестация акушерского атипичного гемолитико-уремического синдрома (ГУС) происходит чаще в послеродовом периоде [32, 39].

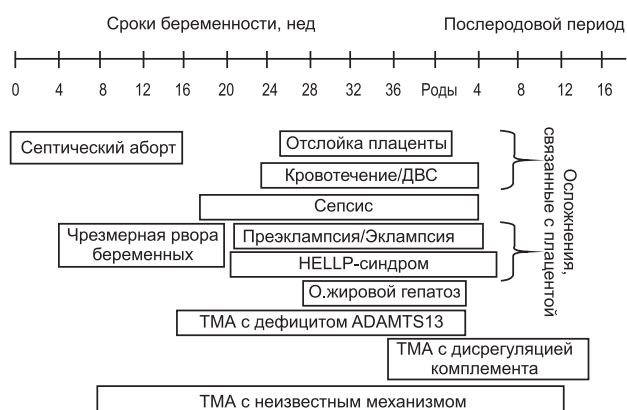
Чрезмерная рвота беременных и септический аборт

Диагноз чрезмерной рвоты обычно несложно установить на основании характерных жалоб беременной в ранние сроки гестации и выраженного метаболического алкалоза [40]. Обычно наблюдаются потеря массы тела более 5% по сравнению с массой до беременности, повышение гематокри-

Таблица 2

Возможные причины острого повреждения почек во время беременности и в послеродовом периоде

Патогенетический вариант	Причины
Преренальное острое повреждение почек	Чрезмерная рвота беременных
	Кровотечение
	Сердечная недостаточность
Ренальное острое повреждение почек	Острый канальцевый некроз
	Острый кортикальный некроз
	Тяжелая преэклампсия/HELLP-синдром
	Острый жировой гепатоз беременных
	Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
	Атипичный гемолитико-уремический синдром
	Волчаночный нефрит
	Антифосфолипидный синдром
	Поражение почек при системных васкулитах
	Пиелонефрит
	Острый тубулоинтерстициальный нефрит
Постренальное острое повреждение почек	Эмболия амниотической жидкостью
	Тромбоэмболия легочной артерии
	Гидронефроз из-за сдавления увеличенной маткой
	Обструкция мочеточников камнем или опухолью
	Повреждение мочеточников или мочевого пузыря во время операции
	Инфравезикальная обструкция



Характерные сроки развития акушерского почечного повреждения в зависимости от его причины по F. Fakhouri (2012) с дополнениями [31].

TMA – тромботическая микроангиопатия, ADAMTS13 (a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13) – цинк-содержащая металлопротеаза, расщепляющая сверхкрупные мультимеры фактора фон Виллебранда.

та, кетонурия, возможно также небольшое повышение аминотрансфераз и умеренный гипертиреоз [41, 42]. В случаях выраженной дегидратации для профилактики ОПП требуются госпитализация, проведение инфузионной терапии и использование противорвотных препаратов [8, 40–42]. В развитых странах ОПП на фоне чрезмерной рвоты беременных в настоящее время встречается редко.

Проблема септического аборта наиболее актуальна для регионов мира с низким уровнем

социально-экономического развития [4, 16, 20]. ОПП при септическом аборте вызывается рядом факторов – снижением объема циркулирующей жидкости, артериальной гипотонией, нефротоксическим эффектом некоторых abortивных веществ, используемых при немедицинских абортах. Если сепсис вызван *Clostridium spp.*, высока вероятность летального исхода. Клинические симптомы включают боли в животе, рвоту, желтуху, развивающиеся в течение нескольких часов или дней после аборта. При обследовании выявляются олигурия, анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения, электролитные нарушения [4, 42]. Основные направления лечения таких пациенток – это соответствующая антибактериальная терапия, восполнение объема, коррекция электролитных нарушений, при необходимости – проведение гемодиализа [42, 43]. В ряде случаев необходима экстирпация матки как основного очага инфекции.

Гипертензивные расстройства во время беременности

К гипертензивным расстройствам во время беременности относят хроническую АГ, ПЭ, эклампсию, гестационную АГ и хроническую АГ с наложением ПЭ. Следует отметить, что гипертензивные расстройства являются основной причиной акушерского ОПП, смерти матери и плода, а также ассоциируются с внутриутробной задержкой роста плода [6, 18, 21, 42, 44]. Среди перечисленных главными этиологическими факторами

ОПП служат ПЭ и эклампсия. Уже упомянутое недавнее нарастание частоты акушерского ОПП в Канаде было связано преимущественно с гипертензивными расстройствами [6].

Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся АГ в сочетании с протеинурией (равной или превышающей 0,3 г в суточной моче), нередко отеками и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности [45]. ПЭ развивается вследствие дефекта плацентации и неполноценного ремоделирования сосудов миометрия – процессов, приводящих к ишемии плаценты. Состояние ишемии, в свою очередь, способствует гиперпродукции мощного антиангиогенного фактора – растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1 (sFlt1), являющейся растворимым рецептором сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), что вызывает дисбаланс ангиогенных и антиангиогенных факторов и развитие эндотелиальной дисфункции, и, как следствие, полиорганной недостаточности [46–49].

В настоящее время выделяют умеренную ПЭ и тяжелую ПЭ. Тяжелая ПЭ – это ПЭ с тяжелой АГ и/или клиническими, и/или биохимическими, и/или гематологическими проявлениями. Основными критериями тяжелой ПЭ являются тяжелая АГ (с цифрами ДАД более или равно 110 мм рт. ст., САД более или равно 160 мм рт. ст.) и уровень суточной протеинурии, превышающий 5 г (протеинурия >5,0 г в 24-часовой пробе мочи или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 ч, или значение «3+» по тест-полоске) [45].

Имеются также дополнительные критерии тяжелой ПЭ, свидетельствующие о развитии полиорганной недостаточности:

- HELLP -синдром;
- устойчивые головные боли, рвота или другие церебральные или зрительные расстройства;
- нарушение функции почек (олигурия < 500 мл/сут, повышение уровня креатинина);
- острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром/ отек легких;
- отек диска зрительного нерва;
- нарушение функции печени (повышение ферментов АлАТ, АсАТ, ЛДГ);
- боли в эпигастрии/правом верхнем квадранте живота (перерастяжение капсулы печени, интестинальная ишемия вследствие нарушения кровообращения);
- тромбоцитопения и/или её прогрессирующее;

- внезапно появившиеся, нарастающие отеки на верхних, нижних конечностях или лице;

- подтверждение страдания плода (синдром задержки роста, маловодие, отрицательный нестрессовый тест).

Диагноз тяжелой ПЭ устанавливается при наличии ПЭ и одного или более критериев тяжелой ПЭ [45, 50–52].

Как известно, радикальным методом лечения ПЭ является родоразрешение. Однако в некоторых случаях удается пролонгировать беременность. Решение о времени родоразрешения основывается на гестационном сроке, состоянии матери и плода, а также на тяжести ПЭ. При умеренной ПЭ необходимы госпитализация в стационар для уточнения диагноза и тщательный мониторинг состояния беременной и плода, но при этом возможно пролонгирование беременности. Родоразрешение таким пациенткам показано при ухудшении состояния матери и плода. При тяжелой ПЭ необходимо быстрое решение вопроса о родоразрешении после стабилизации состояния матери, при возможности – после проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома плода в случае гестационного срока менее 34 нед и перевода матери в акушерский стационар третьего уровня [45]. Своевременное родоразрешение при ПЭ позволяет предотвратить если не развитие самого ОПП, то, по крайней мере, его тяжелых форм.

Акушерская тромботическая микроангиопатия

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) является основной причиной акушерского ОПП 2–3-й стадии, часто протекает с развитием полиорганной недостаточности и может приводить к гибели пациенток при несвоевременной диагностике и отсутствии адекватного лечения [53, 54]. ТМА – клинко-морфологический синдром, характеризующийся следующей триадой: тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией из-за окклюзии сосудов микроциркуляторного русла; поражением органов-мишеней – почек (с развитием острой и хронической почечной недостаточности), ЦНС, желудочно-кишечного тракта, легких и др. [3, 31, 33]. При ТМА в биоптатах пораженных органов обнаруживаются изменения артериол и капилляров в виде отека эндотелия, расширения субэндотелиального пространства с накоплением в нем рыхлого мембраноподобного материала, в то же время нет выраженных признаков воспаления сосудистой стенки.

Частота акушерской ТМА оценивается примерно как 1 случай на 25 000 беременностей, хотя

возможно, что на самом деле это осложнение при беременности встречается чаще. ТМА, ассоциированная с беременностью и родами, составляет 8–18% всех случаев ТМА [31]. Основные причины акушерской ТМА – HELLP-синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), атипичный ГУС, катастрофический антифосфолипидный синдром (АФС), тяжелые инфекции, прежде всего, сепсис. По оценке Американского общества гематологов, наиболее распространенной формой акушерской ТМА является HELLP-синдром – частота его встречаемости составляет примерно 1:100 беременностей [55]. Значительно реже наблюдаются ТТП и атипичный ГУС, каждое из этих заболеваний встречается с частотой 1:100 000 беременностей. Однако многие исследователи считают, что истинная частота акушерского атипичного ГУС недооценена, и в действительности она значительно выше.

HELLP-синдром (как следует из названия: H – Hemolysis, EL – Elevated Liver enzymes, LP – Low Platelets) характеризуется гемолизом, повышением печеночных ферментов, тромбоцитопенией. HELLP-синдром является причиной 40% всех случаев ОПП при беременности, но даже при тяжелом повреждении почек на фоне HELLP-синдрома прогноз для восстановления почечной функции в целом благоприятный, хотя у 10% женщин в последующем прогрессирует хроническая почечная недостаточность [31, 56]. Основной причиной ТТП является врожденный или приобретенный дефицит ADAMTS13 – металлопротеазы, расщепляющей сверхкрупные мультимеры фактора фон Виллебранда, а развитие атипичного ГУС обусловлено чрезмерной активацией альтернативного пути комплемента, связанной с мутациями генов, кодирующих белки-регуляторы активности

комплемента [32, 57–59]. Беременность является фактором, способствующим клинической манифестации и ТТП, и атипичного ГУС, хотя, как уже отмечено выше, типичные сроки появления симптомов ТМА при этих заболеваниях несколько различаются: для ТТП более характерно развитие во II и III триместре беременности, а для атипичного ГУС – в послеродовом периоде. Но следует помнить, что и атипичный ГУС у отдельных пациенток может развиваться во II–III и даже в I триместре беременности [31, 54].

Дифференциальная диагностика при акушерской ТМА представляет значительные трудности, поскольку, как видно из табл. 3, одни и те же симптомы с разной частотой наблюдаются при всех формах ТМА, ассоциированной с беременностью и родами.

Стоит отметить, что гемолиз и тромбоцитопения в наибольшей степени свойственны трем формам ТМА – HELLP-синдрому, ТТП и атипичному ГУС. Именно поэтому наиболее часто предметом дифференциальной диагностики являются эти состояния. Исключить ТТП можно лабораторным методом, поскольку активность металлопротеазы ADAMTS13 в плазме пациентки более 10% позволяет отвергнуть данное заболевание (если проба крови взята до начала плазмотерапии). С другой стороны – клинические симптомы HELLP-синдрома и акушерского атипичного ГУС поначалу настолько похожи, что в первые несколько суток от появления клинической симптоматики разграничить их очень сложно, тем более что абсолютно специфических, быстро определяемых лабораторных маркеров каждого из этих состояний нет. В данной ситуации важнейшим дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим отличить атипичный

Таблица 3

Дифференциальный диагноз при тромботической микроангиопатии во время беременности по F. Bergmann и W. Rath (2015) [56]

Параметр	Преэклампсия	HELLP- синдром	ТТП	аГУС	АФС
Артериальная гипертензия	+++	+++	+	++	+
Протеинурия	+++	+++	+/-	+++	+/-
Боль в верхних отделах живота	+/-	+++	+/-	+/-	++
Неврологические нарушения	+	+	++	+/-	+
Тромбоцитопения	+	+++	+++	+++	+
Гемолиз	+/-	+++	+++	+++	+
Почечная дисфункция	+/-	+	+	++++	++
Повышение трансаминаз	+	+++	+/-	+/-	+++
ДВС-синдром	+/-	+	+/-	+/-	+++
Пик заболеваемости	III триместр	III триместр, после родов	II–III триместр	После родов	III триместр

Примечание. Частота – +/- иногда (0–20%), + средняя частота (20–50%), ++ часто (50–80%), +++ очень часто либо всегда (80–100%), ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, аГУС – атипичный гемолитико-уремический синдром, АФС – антифосфолипидный синдром.

ГУС от HELLP-синдрома, является характер течения ТМА после родоразрешения. При HELLP-синдроме очевидная тенденция к снижению ЛДГ, росту количества тромбоцитов, улучшению состояния родильницы должна появиться к 3–4-м суткам после родов. Если после родоразрешения не наблюдается улучшения к этому сроку, сохраняется или прогрессирует почечная/полиорганная недостаточность, следует думать об атипичном ГУС.

Основным методом лечения при HELLP-синдроме являются немедленное родоразрешение и поддерживающая терапия. В лечении других форм акушерской ТМА большую роль играет плазматерапия: плазмаферез и инфузии свежезамороженной плазмы, а атипичный ГУС у беременных и родильниц хорошо отвечает на специфическую комплемент-подавляющую терапию препаратом экулизумаб (в том числе, в случаях резистентности к плазмаферезу) [3, 39, 54]. Своевременное назначение комплемент-подавляющего лечения позволяет не только купировать тяжелые гематологические проявления аГУС и угрожающую жизни полиорганную недостаточность, но и полностью восстановить почечную функцию [60, 61].

Острый жировой гепатоз беременных

ОЖГБ – редкое осложнение беременности и неотложное состояние в акушерстве, которое развивается обычно после 34-й недели гестации и, как правило, сопровождается развитием ОПП [62–64]. Частота ОЖГБ – от 1:7000 до 1:20 000 беременностей [65]. ОЖГБ связан с генетическими дефектами ферментных систем печени: согласно современным представлениям, это осложнение беременности относят к митохондриальным цитопатиям. Развитие ОЖГБ в 3-м триместре беременности обусловлено, по-видимому, влиянием на организм матери, гетерозиготной по дефекту гена метаболизма жирных кислот, метаболизма плода, имеющего этот дефект в гомозиготной форме. Кроме того, беременность сама по себе может ухудшать функцию митохондрий. Избыточное количество жирных кислот плода высвобождается в кровоток матери, накапливается в ее печени и вызывает развитие печеночной недостаточности. Ранее материнская летальность при ОЖГБ достигала 90–100%, а в настоящее время составляет не менее 10–20% [12]. Диагноз основывается на клинических и лабораторных данных: обычно в III триместре беременности у беременной появляются боль в животе, мучительная изжога, тошнота, рвота, желтуха. Тяжесть поражения печени может варьировать от умеренного изолированного повы-

шения трансаминаз до фульминантной печеночной недостаточности с печеночной энцефалопатией. Характерны достаточно выраженная гипербилирубинемия, нормальный или повышенный уровень трансаминаз, коагулопатия, анемия и гипогликемия [66]. Поражение почек развивается по типу гепаторенального синдрома, при этом ОПП часто бывает неолигурическим. Нередко ухудшение почечной функции сочетается с протеинурией и отеками. ОЖГБ – диагноз исключения, поэтому пациентки должны быть обязательно обследованы на вирусные гепатиты и билиарную обструкцию. Методом лечения ОЖГБ являются поддерживающая терапия и немедленное родоразрешение, предпочтительно – с помощью кесарева сечения. Анемия и коагулопатия корректируются инфузией гемокомпонентов. Своевременное родоразрешение приводит к полному выздоровлению, и применение альбуминового диализа, экстренная трансплантация печени требуются лишь в редких случаях [42, 64, 67].

Акушерский сепсис

Важнейшая причина ОПП – акушерский сепсис [68]. В нашей стране смертность, связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде, достигает 3,6% в структуре материнской смертности [69]. Сепсис – угрожающая жизни органная дисфункция, причиной которой является дисрегуляторный ответ организма на инфекцию. Обязательными критериями для диагноза сепсиса являются очаг инфекции и наличие признаков полиорганной недостаточности. Синдром системного воспалительного ответа не является более обязательным критерием сепсиса, так как отсутствует у каждого восьмого пациента с тяжелым сепсисом. С развитием акушерского сепсиса ассоциированы несколько групп инфекций: инфекции, связанные с беременностью и/или специфически для беременности хирургическими процедурами (хориоамнионит, послеродовой эндометрит, инфекции после эпизиотомии, инфицирование шва на шейке матки и др.); инфекции, не связанные с беременностью, но чаще происходящие во время беременности (инфекции нижних мочевыводящих путей, пиелонефрит, вирусный гепатит, пневмония и др.); непредвиденные инфекции во время беременности (внебольничная пневмония, токсоплазмоз, цитомегалия, диссеминированная герпетическая инфекция и др.) и внутрибольничные инфекции (вентилятор-ассоциированная пневмония, катетер-ассоциированная инфекция и т.д.) [69]. Возбудителями могут быть грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы

и анаэробы. Значимыми факторами риска сепсиса в акушерстве являются возраст моложе 20 лет или 40 лет и старше, большой паритет родов, многоплодие, кесарево сечение, цервикальный серкляж, мертворождение, задержка продуктов зачатия, преждевременный разрыв плодных оболочек, ВИЧ-инфекция, хроническая сердечная и печеночная недостаточность, СКВ [70].

При лечении сепсиса и септического шока должен использоваться принцип «ранней целенаправленной терапии» [69, 71]. Данная терапия включает следующее:

- ранняя санация очага инфекции (в первые 6–12 ч после диагностики сепсиса и септического шока);
- инфузия кристаллоидов, при неэффективности – подключение вазопрессоров и инотропных препаратов;
- применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия;
- адьювантная терапия (ИВЛ, трансфузионная терапия, нутритивная поддержка, заместительная почечная терапия).

Вопрос о гистерэктомии для санации очага инфекции должен решаться коллегиально с учетом индивидуальных факторов. При развитии ОПП своевременно начатая диализная терапия улучшает прогноз для выздоровления и восстановления функции почек.

Острый кортикальный некроз

Острый кортикальный некроз почек, ассоциированный чаще всего с массивными акушерскими кровотечениями, может быстро приводить к терминальной ХПН [4, 7, 8]. Хотя данное осложнение более характерно для развивающихся стран, оно может встречаться и в экономически благополучных регионах мира с хорошо организованной и финансируемой системой здравоохранения. Например, недавно во Франции была описана серия из 18 случаев ассоциированного с беременностью и родами острого кортикального некроза, которые наблюдались в 2009–2013 гг. [36]. У всех пациенток имелось акушерское кровотечение, при этом средняя кровопотеря составила $2,6 \pm 1,1$ л. Гемодинамическая нестабильность и ДВС-синдром наблюдались у 5 и 11 из 18 женщин соответственно. Почечная недостаточность быстро прогрессировала, и пациентки нуждались в заместительной почечной терапии. Диагноз почечного кортикального некроза был установлен через 4–33 дня после родов. Через 6 мес 8 из 18 (44,4%) пациенток не восстановили почечную функцию и продолжали нуждаться в проведении регулярного гемодиализа.

Интересно, что у женщин с СКФ менее 15 мл/мин продолжительность лечения транексамовой кислотой была значимо больше, чем у пациенток с восстановившейся впоследствии почечной функции. Таким образом, в патогенезе акушерского острого кортикального некроза играет роль сочетание изменений эндотелия, свойственных беременности, с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием на фоне массивного кровотечения и применением по жизненным показаниям прокоагулянтов и ингибиторов фибринолиза, нередко на фоне сниженной перфузии почек при геморрагическом шоке [36]. Описанные факторы вызывают неконтролируемое тромбообразование в коре почек и необратимый частичный или диффузный кортикальный некроз. Понятно, что лечение уже развившегося кортикального некроза – малоперспективная задача. Проводятся в основном заместительная почечная терапия и динамический контроль функции почек с надеждой на ее восстановление. Основную роль играет профилактика острого кортикального некроза, которая заключается в предотвращении массивных акушерских кровотечений и своевременном адекватном восполнении кровопотери и обеспечении стабильной гемодинамики при развитии кровотечения.

Принципы ведения пациенток с акушерским острым повреждением почек

Ведение пациенток с акушерским ОПП требует привлечения значительных материальных ресурсов и слаженной работы мультидисциплинарной команды врачей [11, 12, 19, 26, 72]. Крайне важно как можно раньше выявить причину ОПП [37]. Возможности выполнения биопсии почки у акушерских пациенток крайне ограничены, но в редких и тяжелых случаях при неэффективности проведения дифференциальной диагностики неинвазивными методами нефробиопсия может быть выполнена после оценки соотношения польза/риск [11]. Основными принципами ведения женщин с акушерским ОПП являются тщательный мониторинг состояния матери и плода, гемодинамическая стабилизация, лечение основного заболевания, исключение применения нефротоксичных лекарств, в том числе – нестероидных противовоспалительных препаратов [9, 65, 73]. Стабилизация гемодинамики предполагает инфузионную терапию для восполнения объема жидкости, коррекцию электролитных нарушений, восполнение кровопотери [12, 14]. У женщин с повышением АД требуется применение антигипертензивных препаратов. Заместительную почечную терапию

необходимо начинать своевременно, не дожидаясь критических изменений показателей гомеостаза, обусловленных ОПП. Показания к началу заместительной почечной терапии не отличаются от таковых вне беременности [9, 15, 72]. Чрезвычайно важным является устранение основной причины ухудшения почечной функции. Например, при развитии ПЭ – контроль АД, профилактика судорог и своевременное родоразрешение, при кровотечении – остановка кровотечения и восполнение кровопотери, при сепсисе – санация очага инфекции и адекватная антибактериальная терапия, при атипичном ГУС – комплемент-подавляющая терапия. В целом прогноз акушерского ОПП относительно благоприятный, но в случаях двустороннего кортикального некроза, атипичного ГУС, катастрофического АФС, системного некротизирующего васкулита высока частота перехода ОПП в хроническую почечную недостаточность. Следует подчеркнуть, что лучшей профилактикой акушерского ОПП являются тщательное наблюдение за течением беременности, своевременное выявление и лечение акушерских осложнений, планирование беременности и прегравидарная подготовка женщин с ХБП [8, 9, 11, 21, 74].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, акушерское ОПП является серьезным осложнением беременности, имеющим разнообразные причины и возникающим в различные сроки гестации. ОПП может оказывать серьезное негативное влияние на организм женщины и плода/новорожденного, вплоть до гибели плода и материнской смерти или развития хронической почечной недостаточности и ее прогрессирования до терминальной стадии. Оптимальным подходом является профилактика акушерского ОПП, включающая повышение информированности женщин об особенностях течения беременности, обеспечение высококачественного и доступного наблюдения в период гестации, квалифицированной акушерской помощи, ранней диагностики и своевременного лечения осложнений беременности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Добронравов ВА, Кучер АГ. Острое почечное повреждение и острая почечная недостаточность: некоторые уроки международных инициатив. *Нефрология* 2008; 12(3): 7–12 [Smirnov AV, Kajukov IG, Dobronravov VA, Kucher AG. Ostroe pochechnoe povrezhdenie i ostraja pochechnaja nedostatochnost': nekotorye uroki mezhdunarodnyh iniciativ. *Nefrologija*. 2008; 12(3): 7–12]

2. 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
3. Нефрология. Клинические рекомендации. Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловская Н.Л., ред. ГЭОТАР-Медиа, М., 2016; 816 с [Nefrologija. Klinicheskie rekomendacii. Shilov E.M., Smirnov A.V., Kozlovskaya N.L., red. GEOTAR-Media, M., 2016; 816 s]
4. Najar MS, Shah AR, Wani IA et al. Pregnancy related acute kidney injury: a single center experience from the Kashmir Valley. *Indian J Nephrol* 2008; 18: 159–161
5. Ganesan C, Maynard SE. Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J Nephrol* 2011; 24(5): 554–563. doi: 10.5301/JN.2011.6250
6. 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
7. Arrayhani M, El Youbi R, Sqalli T. Pregnancy-related acute kidney injury: experience of the Nephrology Unit at the University Hospital of Fez, Morocco. *ISRN Nephrol* 2013; doi: 10.5402/2013/109034
8. Acharya A, Santos J, Linde B, Anis K. Acute kidney injury in pregnancy-current status. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20(3): 215–222. doi: 10.1053/j.ackd.2013.02.002
9. 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(12): 3085–3091. doi: 10.1681/ASN.2014100954
10. 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): 650–654. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.11.007
11. Jim B, Garovic VD. Acute kidney injury in pregnancy. *Semin Nephrol* 2017; 37(4): 378–385. doi: 10.1016/j.semnephrol.2017.05.010
12. Machado S, Figueiredo N, Borges A et al. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol* 2012; 25(1): 19–30. doi: 10.5301/jn.5000013
13. Hou S., Peano C. Acute renal failure in pregnancy. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 1998; 9(3): 261–266
14. 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
15. Alsuwaida A. Challenges in diagnosis and treatment of acute kidney injury during pregnancy. *Nephrourol Mon* 2012; 4(1): 340–344. doi: 10.5812/kowsar.22517006.1608
16. Rahman S, Gupta RD, Islam N et al. Pregnancy related acute renal failure in a tertiary care hospital in Bangladesh. *J Med* 2012; 13: 129–132. doi: 10.3329/jom.v13i2.12739
17. Prakash J. The kidney in pregnancy: a journey of three decades. *Indian J Nephrol* 2012; 22: 159–167. doi: 10.4103/0971-4065.98750
18. Bentata Y, Housni B, Mimouni A et al. Acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: etiology and risk factors in an intensive care unit. *J Nephrol* 2012; 25(5): 764–775. doi: 10.5301/jn.5000058
19. Aggarwal RS, Mishra VV, Jasani AF, Gumber M. Acute renal failure in pregnancy: our experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25(2): 450–455. PMID: 24626025
20. Krishna A, Singh R, Prasad N et al. Maternal, fetal and renal outcomes of pregnancy-associated acute kidney injury requiring dialysis. *Indian J Nephrol* 2015; 25(2): 77–81. doi: 10.4103/0971-4065.136890
21. Jeon DS, Kim TH, Lee HH, Byun DW. Acute renal failure during pregnancy. *Open J Nephrol* 2013; 3: 11–12. doi:10.4236/ojneph.2013.31003
22. Thomas M, Blaine C, Dawnay A et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int* 2015; 87:62–73. doi: 10.1038/ki.2014.328
23. Schetz M, Gunst J, Van den Berghe G. The impact of using estimated GFR versus creatinine clearance on the evaluation of recovery from acute kidney injury in the ICU. *Intensive Care Med*

2014;40(11):1709–1717. doi: 10.1007/s00134-014-3487-1

24. Macedo E, Boucharad J, Soroko SH et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care* 2010; 14:R82. doi: 10.1186/cc9004

25. Saxena AR, Ananth Karumanchi S, Fan SL et al. Correlation of cystatin-C with glomerular filtration rate by inulin clearance in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2012; 31(1): 22–30. doi: 10.3109/10641955.2010.507845

26. Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Critical Care* 2016; 20:299. doi: 10.1186/s13054-016-1478-z

27. Patel ML, Sachan R, Gangwar R et al. Correlation of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin with acute kidney injury in hypertensive disorders of pregnancy. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2013; 6: 181–186. doi: 10.2147/IJNRD.S45523

28. Sachan R, Patel M, Gaurav A et al. Correlation of serum neutrophil gelatinase associated lipocalin with disease severity in hypertensive disorders of pregnancy. *Adv Biomed Res* 2014;3:223. doi: 10.4103/2277-9175.145690

29. Moyake N, Buchmann E, Crowther NJ. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a diagnostic marker of acute kidney injury in pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2016;42(11):1483–1488. doi: 10.1111/jog.13088

30. Xiao J, Niu J, Ye X. et al. Combined biomarkers evaluation for diagnosing kidney injury in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2013; 32(4): 439–449. doi: 10.3109/10641955.2013.827203

31. Fakhouri F, Verceel C, Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 2100–2106. doi: 10.2215/CJN.13121211

32. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 859–867. doi: 10.1681/ASN.2009070706

33. Bruel A, Kavanagh D, Noris M et al. Hemolytic uremic syndrome in pregnancy and post-partum. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.00280117>

34. Patel ML, Sachan R, Radheshyam N, Sachan P. Acute renal failure in pregnancy: tertiary centre experience from north Indian population. *Niger Med J* 2013; 54(3): 191–195. doi: 10.4103/0300-1652.114586

35. Hassan I, Junejo AM, Dawani ML. Etiology and outcome of acute renal failure in pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009; 19: 714–717. doi: 11.2009/JCPS714717

36. Frimat M, Decambrom M, Lebas C et al. Renal cortical necrosis in postpartum hemorrhage: a case series. *Am J Kidney Dis* 2016; 68(1): 50–57. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.11.022

37. Ермоленко ВМ, Николаев АЮ. Острая почечная недостаточность: руководство. ГЭОТАР-Медиа, М., 2010; 240 с [Ermolenko VM, Nikolaev AJu. *Ostraja pochechnaja nedostatochnost': rukovodstvo*. GEOTAR-Media, M., 2010; 240 s]

38. Kumar KS, Krishna CR, Kumar VS. Pregnancy related acute renal failure. *J Obstet Gynecol India* 2006; 56(4): 308–310

39. Huerta A, Arjona E, Portoles J et al. A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int* 2017 Sep 11. pii: S0085-2538(17)30482-9. doi: 10.1016/j.kint.2017.06.022

40. Prakash J, Ganiger VC. Acute kidney injury in pregnancy-specific disorders. *Indian J Nephrol* 2017; 27(4):258–270. doi: 10.4103/0971-4065.202406

41. Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008; 35(3): 401–417, viii. doi: 10.1016/j.ogc.2008.04.002

42. Sahay M. Acute kidney injury in pregnancy. In: Sahay M, ed. *Basic nephrology and acute kidney injury*. Rijeka, InTech, 2012; 151–172

43. Srinil S, Panaput T. Acute kidney injury complicating septic unsafe abortion: clinical course and treatment outcomes of 44 cases. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37(11): 1525–1531. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01567.x

44. Ozimek JA, Eddins RM, Greene N et al. Opportunities for improvement in care among women with severe maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(4): 509.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2016.05.022

45. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (Протокол лечения). М., 2016; 73 с [Gipertenzivnye rasstrojstva vo vremja beremennosti, v rodah i poslerodovom periode. Prejeklampsija. Jeklampsija. Klinicheskie rekomendacii (Protokol lechenija). M., 2016; 73 s]

46. Козловская НЛ, Меркушева ЛИ, Кирсанова ТВ и др. Влияние дисбаланса плацентарных факторов ангиогенеза на клинические проявления «ранней» и «своевременной» преэклампсии. *Нефрология и диализ* 2013; 15(3): 206–215 [Kozlovskaja NL, Merkusheva LI, Kirsanova TV i dr. Vlijanie disbalansa placentarnyh faktorov angiogeneza na klinicheskie projavlenija «rannej» i «svoevremennoj» prejeklampsii. *Nefrologija i dializ*. 2013; 15(3): 206–215]

47. Никольская ИГ, Прокопенко ЕИ, Ватазин АВ, Будыкина ТС. Ангиогенные и антиангиогенные факторы у беременных с хронической болезнью почек: роль коэффициента sFlt-1/PlGF в прогнозировании и диагностике преэклампсии. *Нефрология и диализ* 2016; 18(4): 440–451 [Nikol'skaja IG, Prokopenko EI, Vatazin AV, Budykina TS. Angiogennye i antiangiogennye faktory u beremennyh s hronicheskoj boleznju pochek: rol' koeficienta sFlt-1/PlGF v prognozirovanii i diagnostike prejeklampsii. *Nefrologija i dializ* 2016; 18(4): 440–451]

48. Gurnadi JI, Mose J, Handono B et al. Difference of concentration of placental soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), placental growth factor (PlGF), and sFlt-1/PlGF ratio in severe preeclampsia and normal pregnancy. *Bio Med Central* 2015; 8: 534–538. doi: 10.1186/s13104-015-1506-0

49. Herrais I, Simon E, Gomez-Arriaga PI et al. Angiogenesis-related biomarkers (sFlt-1/PlGF) in the prediction and diagnosis of placental dysfunction: an approach for clinical integration. *Int J Mol Sci* 2015; 16: 19009–19026. doi: 10.3390/ijms160819009

50. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia 2012. *J Pregnancy* 2012; 2012:586578. doi: 10.1155/2012/586578

51. Magee LA, Pels A, Helewa M et al. Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36(5): 416–441

52. Hypertensive Disorders During Pregnancy. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London, RCOG Press; 2010

53. Mu J, Zhang J, Sunnassee A, Dong H. A case report of undiagnosed postpartum hemolytic uremic syndrome. *Diagn Pathol* 2015; 10: 89. doi: 10.1186/s13000-015-0278-0

54. Козловская НЛ, Коротчаева ЮВ. Атипичный гемолитико-уремический синдром в акушерской практике: первый российский опыт диагностики и лечения. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2016; 16(6): 95–104 [Kozlovskaja NL, Korotchaeva JuV. Atipichnyj gemolitiko-uremicheskij sindrom v akusherskoj praktike: pervyj rossijskij opyt diagnostiki i lechenija. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2016; 16(6): 95–104]

55. George JN, Nester CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015: 644–648. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.644

56. Bergmann F, Rath W. The differential diagnosis of thrombocytopenia in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(47): 795–802. doi: 10.3238/arztebl.2015.0795

57. Sadler JE. Von Willebrand factor, ADAMTS13, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2008; 112(1): 11–18. doi: 10.1182/blood-2008-02-078170

58. Volokhina EB, Westra D, van der Velden TJ et al. Complement activation patterns in atypical haemolytic uraemic syndrome during acute phase and in remission. *Clin Exp Immunol* 2015; 181(2): 306–313. doi: 10.1111/cei.12426

59. Westra D, Volokhina E, van der Heijden E et al. Genetic disorders in complement (regulating) genes in patients with atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS). *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(7): 2195–2202. doi: 10.1093/ndt/gfq010

60. Campistol JM, Arias M, Ariceta G. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia* 2015; 35(5):421–447. doi: 10.1016/j.nefro.2015.07.005

61. Прокопенко ЕИ, Лихванцев ВВ, Ватазин АВ и др. Атипичный гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с беременностью: жизнеспасающая терапия экулизумабом. *Клиническая нефрология* 2016; 3–4: 63–68 [Prokopenko EI, Lihvancev VV, Vatazin AV i dr. Atipichnyj gemolitiko-uremicheskij sindrom, associirovannyj s beremennost'ju: zhiznespasajushhaja terapija jekulizumabom. *Klinicheskaja nefrologija* 2016; 3–4: 63–68]

62. Barber MA, Eguiluz I, Martín A et al. Acute fatty liver of pregnancy: analysis of five consecutive cases from a tertiary centre. *J Obstet Gynaecol* 2010; 30(3):241–243. doi: 10.3109/01443610903452765

63. Sahai S, Kiran R. Acute liver failure in pregnancy: causative and prognostic factors. *Saudi J Gastroenterol* 2015; 21(1):30–34. doi: 10.4103/1319-3767.151221

64. Sepulveda-Martinez A, Romero C, Juarez G. Causes and management of severe acute liver damage during pregnancy. *Rev Med Chil* 2015; 143(5):627–636. doi: 10.4067/S0034-98872015000500011

65. Siribamrungwong M, Chinudomwong P. Relation between acute kidney injury and pregnancy-related factors. *J Ac Dis* 2016; 5(1): 22–28. doi:10.1016/j.joad.2015.08.002

66. Papafragkakis H, Singhal S, Anand S. Acute fatty liver of pregnancy. *South Med J* 2013; 106(10): 588–593. doi: 10.1097/SMJ.000000000000007

67. Westbrook RH, Yeoman AD, Joshi D. Outcomes of severe pregnancy-related liver disease: refining the role of transplantation. *Am J Transplant* 2010; 10(11): 2520–2526. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03301.x

68. Mahesh E, Puri S, Varma V. et al. Pregnancy-related acute kidney injury: An analysis of 165 cases. *Indian J Nephrol* 2017; 27(2): 113–117. doi: 10.4103/0971-4065.194394

69. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения) утв. МЗ РФ 6 февраля 2017 г. Москва, 2017; 59 с. [Septicheskie oslozhnenija v akusherstve. Klinicheskie rekomendacii (protokol lechenija) utv. MZ RF 6 fevralja 2017 g. Moskva, 2017. 59 s.]

70. Al-Ostad G, Kezouh A, Spence AR, Abenheim HA. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after

birth: population-based study in the USA. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41(8):1201–1206. doi: 10.1111/jog.12710

71. Galvão A, Braga AC, Gonçalves DR et al. Sepsis during pregnancy or the postpartum period. *J Obstet Gynaecol* 2016; 36(6): 735–743

72. Acharya A. Management of acute kidney injury in pregnancy for the obstetrician. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2016; 43(4): 747–765. doi: 10.1016/j.ogc.2016.07.007

73. Wiles KS, Banerjee A. Acute kidney injury in pregnancy and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Obstet Gynecol* 2016; 18(2):127–135

74. 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(6): 773–780. doi: 10.1007/s40620-017-0444-4

Сведения об авторе:

Прокопенко Елена Ивановна, д-р мед. наук 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, факультет усовершенствования врачей, кафедра трансплантологии, нефрологии и искусственных органов. Тел.: (495) 684-57-91; e-mail: renalnephron@gmail.com

Elena I. Prokopenko MD, PhD, DSci
Affiliations: 129110 Russia, Moscow, Shchepkin st., 61/2. M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Postgraduate Medical Faculty, Department of transplantology, nephrology and artificial organs. Phone: (495)6845791; e-mail: renalnephron@gmail.com

Конфликт интересов:

Е.И. Прокопенко является лектором образовательной программы компании «Алексион»

Поступила в редакцию: 01.12.2018

Принята в печать: 01.02.2018

Article received: 01.12.2018

Accepted for publication: 01.02.2018