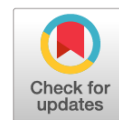


DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2024-11-1-89-100>

# HELLP-синдром как междисциплинарная проблема (клиническое наблюдение)

И.В. Гадаева, И.Ю. Гадаев, А.Д. Корягина, К.А. Россоловская

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) — серьёзная патология, приводящая к тромбозу капилляров и артериол из-за повреждения эндотелия. Пациентки, у которых заподозрена ТМА, должны находиться под наблюдением не только врача акушера-гинеколога, но и смежных специалистов — гематолога, нефролога, кардиолога, терапевта и др. Основные виды ТМА, встречающиеся у беременных женщин, — тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС), атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС), преэклампсия (ПЭ) и HELLP-синдром. К наиболее распространённым типам ТМА, по данным мировой литературы, относится HELLP-синдром, который, в свою очередь, в 10–20% случаев является осложнением тяжёлой формы преэклампсии.

В данной статье мы рассмотрели клиническое наблюдение развития HELLP-синдрома у повторнородящей женщины 32 лет с тяжёлой формой преэклампсии, продемонстрировали особенности дифференциального диагноза в рамках ТМА с преимущественным поражением почек. Нами проанализированы вопросы происхождения HELLP-синдрома и методы проведённого лечения. В данной статье рассмотрены современные подходы к диагностике группы тромботических микроангиопатий, встречающихся в акушерской практике. Междисциплинарный подход с привлечением таких специалистов, как гематолог, нефролог, клинический фармаколог, кардиолог, терапевт и гемотрансфузиолог, крайне важен для дифференциальной диагностики HELLP-синдрома у пациенток с тяжёлой формой преэклампсии, что позволяет получить положительный результат от своевременной и грамотно подобранной терапии. Конечным результатом при этом становится снижение как материнской, так и перинатальной смертности.

**Ключевые слова:** HELLP-синдром; преэклампсия (ПЭ); тромботическая микроангиопатия (ТМА); атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС); тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП); плазмообмен.

## Для цитирования:

Гадаева И.В., Гадаев И.Ю., Корягина А.Д., Россоловская К.А. HELLP-синдром как междисциплинарная проблема (клиническое наблюдение) // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 1. С. 89–100. doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-89-100

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2024-11-1-89-100>

# HELLP syndrome as an interdisciplinary problem: A clinical case

Irina V. Gadaeva, Igor' Yu. Gadaev, Anna D. Koryagina, Kseniya A. Rossolovskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## ABSTRACT

Thrombotic microangiopathy (TMA) is a hazardous pathology that induces thrombosis of capillaries and arterioles caused by damage to the endothelium. Patients with suspected TMA should be under the supervision of not only an obstetrician-gynecologist but also related specialists. The main types of TMA in pregnant women include thrombotic thrombocytopenic purpura, catastrophic antiphospholipid syndrome, atypical hemolytic uremic syndrome, preeclampsia (PE), and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet (HELLP) syndrome. The HELLP syndrome, which is a complication of severe PE in 10–20% of cases, is the most common type of TMA.

This article presents a clinical case of HELLP syndrome development in a 32-year-old multiparous woman with severe preeclampsia and demonstrates the differential diagnostic features of TMA with predominant kidney damage. The origins of HELLP syndrome and its treatment were analyzed. This article discusses modern approaches for diagnosing a group of thrombotic microangiopathies in obstetric practice. An interdisciplinary approach involving specialists such as a hematologist, nephrologist, clinical pharmacologist, cardiologist, therapist, and blood transfusiologist is extremely important for the differential diagnosis of HELLP syndrome in patients with severe PE, which offers positive results from timely and well-chosen therapy. This approach resulted in the reduction in both maternal and perinatal mortality.

**Keywords:** HELLP syndrome; preeclampsia (PE); thrombotic microangiopathy (TMA); atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS); thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP); plasma exchange.

## To cite this article:

Gadaeva IV, Gadaev IYu, Koryagina AD, Rossolovskaya KA. HELLP syndrome as an interdisciplinary problem: A clinical case. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(1):89–100. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-89-100

Received: 03.10.2023

Accepted: 12.02.2024

Published: 27.03.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Как известно, термин «HELLP-синдром» (H — Hemolysis, EL — Elevated Liver Enzymes, LP — Low Platelets) или его вариативные формы (ELLP, HEL) впервые были предложены L. Weinstein в 1982 году как форма тяжёлой преэклампсии. Его диагноз основан на наличии гемолитической анемии, повышении и нарастании уровня печёночных ферментов и тромбоцитопении [1–2]. Эти клинические проявления могут привести к почечной, печёночной и дыхательной недостаточности. При классическом течении HELLP-синдром часто сопровождается субкапсулярной гематомой печени и ДВС-синдромом.

По данным мировой литературы, HELLP-синдром в рамках тяжёлой формы преэклампсии встречается у 10–20% беременных женщин [3]. Чаще он наблюдается у повторнородящих старше 25 лет, в 30% случаев развивается в III триместре беременности, а в 70% возникает в первую неделю после родов [4]. В исследованиях Paulino Vigil-De Gracia (1995–2008) в 67,1% случаев HELLP-синдром развился у 304 женщин с тяжёлой формой эклампсии, приведшей к летальному исходу [5]. B. Sibai и соавт. описывают развитие и прогрессирование острой почечной и дыхательной недостаточности у пациенток с HELLP-синдромом в послеродовом периоде [4, 6–7]. По данным ряда авторов, приводятся случаи возникновения острой почечной недостаточности (ОПН) уже в III триместре беременности, что составляет 60–65% случаев [1, 8].

Ещё одно осложнение HELLP-синдрома — субкапсулярная гематома печени. По данным отечественной и зарубежной литературы материнская смертность при субкапсулярной гематоме печени составляет 16,4%, а перинатальная смертность равняется 41% [9–10]. В исследовании A. Gupta и соавт. гематому печени выявили лишь у 1 из 150 беременных с тяжёлой формой преэклампсии, при этом диагноз HELLP-синдрома не был подтверждён по разным причинам [10].

Смежные специалисты, чаще гематологи, нефрологи, гепатологи, терапевты, считают HELLP-синдром наиболее распространённой формой тромботической микроангиопатии (ТМА) в акушерской практике — частота его встречаемости составляет примерно 1:100 беременностей [11]. «Акушерская» ТМА является основной причиной острого повреждения почек продвинутых стадий и, как правило, протекает с развитием полиорганной недостаточности [12]. ТМА — клинко-морфологический синдром, характеризующийся следующей основополагающей триадой: тромбоцитопенией; гемолитической анемией ввиду патологии сосудов микроциркуляторного русла; поражением органов-мишеней — почек (с развитием острой и хронической почечной недостаточности), ЦНС, желудочно-кишечного тракта, лёгких и др. По статистике, на долю «акушерских» ТМА приходится 8–18% от числа всех случаев её возникновения [13].

В данной статье мы приводим клиническое наблюдение у беременной с тяжёлой формой преэклампсии, осложнившейся HELLP-синдромом с развитием острой почечной недостаточности, что и поставило перед врачами разных направлений множество клинических вопросов.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка С., 32 лет, впервые обратилась 26.10.2020 в лечебно-диагностическое отделение Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва Сеченовского университета на сроке беременности 38–39 нед. для заключения контракта на роды. Активных жалоб при обращении не предъявляла.

*Соматический анамнез (по данным обменной карты):* ветряная оспа, грипп, ОРЗ, миопия слабой степени (OD: –1,5; OS: –2), хронический гастрит в стадии ремиссии. COVID-19 не болела, не прививалась. Гинекологический анамнез не отягощён. Беременности — 2. Первая беременность в 2016 г. — своевременные самопроизвольные роды без осложнений. Родилась живая девочка, массой 4030 г, ростом 52 см.

Настоящая беременность вторая, наступила самопроизвольно. В I триместре по данным УЗИ наблюдалось предлежание хориона, при этом клинических проявлений и жалоб не было. Все клинко-лабораторные показатели соответствовали физиологической норме. II и III триместры протекали без особенностей, клинко-лабораторные показатели (проводились согласно медико-экономическим стандартам) в пределах физиологической нормы. В III триместре, по данным УЗИ, на сроке 32 нед. отмечено поперечное положение плода. Выявлен кандидозный вульвовагинит на сроке 37–38 нед., прошла курс лечения. Всю беременность пациентка наблюдалась в женской консультации Москвы по месту жительства.

**При обращении:** состояние удовлетворительное; АД 150/100 (на обеих руках); головной боли нет, зрение ясное; пульс 106 уд/мин; температура тела 36,8°C; SpO<sub>2</sub> 97%. Кожные покровы чистые, розовой окраски. Аускультативно: тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы лёгких, хрипов нет. Живот увеличен в объёме за счёт беременной матки, соответствующей сроку доношенной беременности. Матка при пальпации не возбудима. Шевеление плода ощущается хорошо. Положение плода продольное, предлежит головка плода, над входом в малый таз. Сердцебиение (СБ) плода ясное, ритмичное, до 140 уд/мин. Отмечаются отёки голеней и стоп. Физиологические отправления, слов женщины, в норме. Влагалищное исследование: наружные половые органы развиты правильно; влагалище рожавшей. Шейка матки отклонена кзади, длиной 2 см, частично размягчена. Цервикальный канал проходим для 2 пальцев. Плодный пузырь цел, предлежит головка плода над входом в малый таз. Мыс не достижим, экзостозов в малом тазу нет.

Принимая во внимание гипертензию, отёки беременных, взят анализ мочи по *cito* на белок — 0,13 г/л.

**УЗИ:** бипариетальный размер (БПР) плода: 87 мм (срок 36–37 нед.), лобно-затылочный размер (ЛЗР) плода: 0, окружность головы: 319 мм (срок 36–37 нед.), окружность живота: 291 мм (срок 33–34 нед.), бедро: 70 мм (срок 36–37 нед.); СБ плода: до 167 уд/мин. Плацента расположена по задней стенке с переходом на дно матки, толщина плаценты соответствует сроку, степень зрелости: 3. Уменьшенное количество околоплодных вод. Пуповина имеет 3 сосуда, обнаружено однократное, не тугое обвитие пуповины вокруг шеи плода. Заключение: беременность 38 недель, головное предлежание, задержка роста плода (ЗРП), умеренное маловодие.

**УЗ-доплерография маточно-плацентарного кровотока:** индекс резистентности (IR) артерии пуповины: 0,64; индекс пульсации (PI) среднемозговой артерии: 1,4; IR правой маточной артерии: 0,48; IR левой маточной артерии: 0,52. Заключение: доплерометрия в пределах нормы. Кардиотокография (КТГ): в пределах нормы.

Выставлен диагноз: беременность 38–39 нед.; головное предлежание; преэклампсия умеренная; ЗРП; умеренное маловодие; кандидозный вульвовагинит; миопия слабой степени; хронический гастрит в стадии ремиссии.

Ввиду умеренной преэклампсии (ПЭ) для дальнейшего наблюдения и решения вопроса о родоразрешении беременную госпитализировали в экстренном порядке в отделение патологии беременности. В отделении дополнительно взяты клинические анализы крови: гемоглобин (HGB): 112 г/л; лейкоциты (WBC):  $16,6 \times 10^9$ /л; тромбоциты (PLT):  $311 \times 10^9$ /л; аланинаминотрансфераза (АЛТ): 252 Ед/л; аспартатаминотрансфераза (АСТ): 237 Ед/л; альбумин: 30 г/л; белок общий: 55,4 г/л; билирубин общий: 37,1 мкмоль/л; креатинин: 133 мкмоль/л; щелочная фосфатаза: 536 Ед/л. **Коагулограмма:** протромбин по Квику: 65%; агрегация тромбоцитов с АДФ (агр. Т АДФ): 40%; агрегация тромбоцитов с коллагеном (агр. Т коллаген): 97%; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ): 1,09 с; международное нормализованное отношение (МНО): 1,53; протромбиновое время: 17,5 с; фибриноген: 1 г/л. **Анализ мочи:** удельный вес: 1008 г/л; белок: 0,13 г/л; кетоновые тела: обнаружено; лейкоциты: 30–35; эритроциты неизменённые: единичные в препарате.

Вечерний обход: жалоб нет. Сердцебиение плода 140 уд/мин. КТГ в 22:00: в пределах нормы.

27.10.2020: на утреннем обходе жалоб не предъявляет. Отёки сохраняются. КТГ 27.10.2020, 10:00: сомнительный тип кривой. Назначена КТГ в динамике (2 раза в сут.), анализы крови, коагулограммы и анализы мочи в динамике.

**Клинико-лабораторные показатели от 27.10.2020:** клинический анализ крови: гематокрит (HCT): 29,4%; HGB: 107 г/л; WBC:  $19,3 \times 10^9$ /л; эритроциты (RBC):

$4,73 \times 10^{12}$ /л; PLT:  $301 \times 10^9$ /л. **Биохимический анализ крови:** АЛТ: 276 Ед/л; АСТ: 241 Ед/л; альбумин: 27 г/л; белок общий: 51,7 г/л; билирубин общий: 39,8 мкмоль/л; глюкоза: 2,9 ммоль/л; железо: 12,4 мкмоль/л; % насыщения железом: 12%; трансферрин: 4,09 г/л; калий: 4,3 ммоль/л; креатинин: 131,9 мкмоль/л; натрий: 139 ммоль/л; щелочная фосфатаза: 532 Ед/л. **Коагулограмма:** протромбин по Квику: 61%; агр. Т АДФ: 44%; агр. Т коллаген: 95%; АЧТВ: 1,09 с; МНО: 1,51; протромбиновое время: 16,7 с; фибриноген: 1 г/л. **Анализ мочи:** удельный вес: 1004 г/л; pH: 5; лейкоциты: 30–35; белок: 0,070 г/л; кетоновые тела: обнаружено; эритроциты неизменённые: единичные в препарате.

Консультативно осмотрена заведующим отделением и лечащим врачом: отёки сохраняются. При влагалищном исследовании отмечается положительная динамика. Шейка матки по проводной оси малого таза, мягкая, длиной до 1,5 см. Цервикальный канал свободно проходим для 2-х пальцев. Плодный пузырь цел, предлежит головка плода над входом в малый таз. Учитывая клинико-лабораторные показатели, сомнительный тип кривой по КТГ, доношенный срок беременности, зрелую шейку матки у повторнородящей с умеренной преэклампсией, ЗРП, маловодием, принято решение о плановом родоразрешении утром 28.10.2020 г.

Однако на вечернем обходе 27.10.2020 в 20:30 — сердцебиение плода не выслушивается. В срочном порядке проведена УЗ-доплерография маточно-плацентарного кровотока: ЧСС отсутствует, IR артерии пуповины — 0; PI среднемозговой артерии — 0; IR правой маточной артерии — 0; IR левой маточной артерии — 0. Заключение: беременность 38 недель; антенатальная гибель плода; головное предлежание.

Ввиду антенатальной гибели плода пациентка переведена в родблок для экстренного родоразрешения путём амниотомии. В 02:00 28.10.2020 родилась мёртвая доношенная девочка массой 2690 г, ростом 49 см. Самостоятельно отделилась плацента и выделился послед, проведён осмотр — дольки и оболочки целы. Матка плотная, хорошо сократилась. Общая кровопотеря во время родов составила 200 мл. Через 30 мин. после родоразрешения пациентка заторможена, плохо отвечает на поставленные вопросы, голова не болит, зрение ясное, пульс 72 уд/мин., АД 105/70 мм рт. ст. В клиническом анализе крови по *cito* снижение гемоглобина до 76 г/л.

**УЗИ брюшной полости:** матка сократилась хорошо, полость сомкнута. Признаков внутрибрюшного кровотечения нет. Из влагалища кровянистые выделения умеренные.

Принимая во внимание ухудшение состояния пациентки, решено перевести родильницу в ОРИТ для дальнейшего наблюдения и лечения. В клинических анализах крови 28.10.2020 отмечается значительное углубление анемии (HGB: 76 г/л), нарастание аминотрансфераземии (АЛТ: 225 Ед/л; АСТ: 127 Ед/л), повышение ЛДГ до 690 Ед/л,

гипоальбуминемия до 23 г/л, гипербилирубинемия (билирубин общий: 55,5 мкмоль/л) и нарастание уровня креатинина до 158 мкмоль/л.

**В коагулограмме:** протромбин по Квику: 57%; агр. Т АДФ: 35%; АЧТВ: 69,3 с; МНО: 1,66; протромбиновое время: 17,6 с; фибриноген: 0,93 г/л. В моче белок: 0,085 г/л; диурез: 40 мл/ч по мочевому катетеру.

Проведён консилиум, в состав которого вошёл гемотрансфузиолог в условиях ОРИТ. Клинический диагноз: 1-е сутки после вторых индуцированных своевременных родов мёртвым плодом. Презеклампсия тяжёлая. HELLP-синдром.

Решение консилиума: провести трансфузию альбумина (20% 100 мл), свежезамороженной плазмы (2 дозы — 510 мл), криопреципитата (4 дозы — 160 мл) с целью коррекции гипоальбуминемии, гипопротейнемии, гипофибриногенемии, гипокоагуляции. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) назначен клексан 0,4 мл подкожно 1 раз/сут.

**29.10.2020.** Состояние пациентки тяжёлое. Голова, стопы, кисти рук отёчны. Пульс 87 уд/мин., АД 112/64 мм рт. ст., температура тела 36,7°C, SpO<sub>2</sub> 93%. Матка ниже пупка на 2 см, выделений из половых путей нет. Диурез: по мочевому катетеру с 13:00 до 14:00 — 10,0 мл, светлая, с 14:00 — анурия.

#### Результаты лабораторных исследований

**29.10.2020.** Клинический анализ крови: НСТ: 22,6%; HGB: 66 г/л; WBC: 35,3×10<sup>9</sup>/л; RBC: 2,9×10<sup>12</sup>/л; PLT: 190×10<sup>9</sup>/л; RDW: 19,9%; анизоцитоз: ++; гипохромия: +.

**Биохимический анализ крови:** альбумин: 30,5 г/л; АЛТ: 109 Ед/л; АСТ: 41 Ед/л; белок общий: 51,7 г/л; билирубин общий: 41,5 мкмоль/л; глюкоза: 6,5 ммоль/л; креатинин: 257 мкмоль/л; ЛДГ: 338 Ед/л; С-реактивный белок: 11,3 мг/л. **Иммунологическое исследование крови:** С<sub>3</sub>-компонент комплемента: 0,56 г/л (норма 0,6–1,26); С<sub>4</sub>-компонент комплемента: 0,15 г/л (норма 0,17–0,37). **Коагулограмма:** протромбин по Квику: 62%; МНО: 1,45; протромбиновое время: 15,8 с; фибриноген: 0,94 г/л. **Анализ мочи:** реакция pH: 6,0; удельный вес: 1028 г/л; бактерии: умеренно; белок: 0,04 г/л; билирубин, глюкоза, грибы в моче: отрицательно; лейкоциты: много; эритроциты изменённые: 30–35. **Гормональные исследования (сыворотка):** прокальцитонин: 1,51 нг/мл; пресепсин: 2462 пг/мл.

В связи с прогрессирующим ухудшением состояния пациентки 30.10.2020 проведён расширенный консилиум, в состав которого вошли нефролог, гематолог, клинический фармаколог, гемотрансфузиолог, терапевт и кардиолог.

**Заключение консилиума:** по данным лабораторных исследований (снижение уровня гемоглобина в общем клиническом анализе крови (ОАК) со 107 г/л (27.10.20) до 66 г/л (29.10.20) без кровопотери, высокий уровень печёночных ферментов от 28.10.20: АСТ: 127 Ед/л, АЛТ: 225 Ед/л), развитие ОПН с анурией

(креатинин: 158 мкмоль/л, анурия), признаки воспалительных изменений (прокальцитонин: 1,51 нг/мл, пресепсин: 2462 пг/мл) — у пациентки с HELLP-синдромом может обсуждаться развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), тромботическая микроангиопатия как причина развития полиорганной недостаточности. Особенностью течения заболевания является отсутствие тромбоцитопении, однако наблюдается снижение уровня тромбоцитов на 25% (311–190 тыс.), то есть критериальный признак. Оценив уровень С<sub>3</sub>-комплемента (0,56 г/л, чуть ниже нормы), можно думать о присутствии элементов комплемент-опосредованного механизма гемолиза (атипичный гемолитико-уремический синдром).

Консилиум принял решение о целесообразности оценки уровня металлопротеиназы ADAMTS-13 с целью проведения дифференциальной диагностики с тромботической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП). Продолжить вено-венозную гемофильтрацию, антибиотикотерапию, продолжить трансфузии свежезамороженной плазмы (СЗП) с переходом на плазмообмен, криопреципитата, отмытой эритроцитарной массы, применить магниезальную терапию под контролем АД.

При дальнейшем наблюдении за пациенткой состояние стабильно тяжёлое за счёт артериальной гипертензии, углубления анемии без признаков кровопотери, критериального снижения уровня тромбоцитов, развития отёчного синдрома (гидроторакс, асцит, сохраняется анурия), сознание спутанное, АД в пределах 135/87–145/92 мм рт. ст., пульс в пределах 78–95 уд/мин., температура 36,7°C–37,5°C, SpO<sub>2</sub> 93–97%.

По клинко-лабораторным данным на фоне проводимой комплексной терапии сохранялись признаки внутрисосудистого гемолиза (положительная проба Бакстера в образце венозной крови, гемоглобинурия). С целью удаления из сосудистого русла продуктов гемолиза, продуктов деградации фибрина (фибриногена), провоспалительных цитокинов и продуктов воспалительных реакций проводился плазмообмен 2500–3000 мл/сут. Продолжалось введение СЗП карантинизированной (2 дозы, 880 мл) и 20% раствора альбумина, криопреципитата (4 дозы, 160 мл), отмытой эритроцитарной массы (560 мл), антибиотикотерапия (эртапенем 0,5 г/сут, в/в капельно, линезолид 600 мг 2 р/сут. в/в капельно, флуконазол 400 мг в/в однократно в 1-е сутки, далее 200 мг в/в капельно, 1 р/сут.).

#### Результаты лабораторных исследований

**30.10.2020.** Клинический анализ крови: НСТ: 25,3%; HGB: 77 г/л; WBC: 29,57×10<sup>9</sup>/л; RBC: 3,67×10<sup>12</sup>/л; PLT: 188×10<sup>9</sup>/л; анизоцитоз: ++; гипохромия: +, шизоцитоз: +. **Биохимический анализ крови:** азот мочевины: 11,5 ммоль/л; альбумин: 31,2 г/л; АЛТ: 67 Ед/л; АСТ: 26 Ед/л; белок общий: 52,9 г/л; билирубин общий: 44,5 мкмоль/л; глюкоза: 5,1 ммоль/л; железо: 9,3 мкмоль/л; креатинин: 206,8 мкмоль/л; ЛДГ: 690 Ед/л; натрий: 132 ммоль/л; калий: 4,2 ммоль/л; щелочная фосфатаза: 400 Ед/л; С-реактивный



белок: 8 мг/л. *Коагулограмма*: протромбин по Квику: 67%; D-димер: 16,7 мкг/мл; МНО: 1,37; протромбиновое время: 15,2 с; фибриноген: 1,3 г/л. Исследован уровень прокальцитонина — 0,752 нг/мл.

**УЗИ органов грудной клетки, брюшной полости, органов малого таза.** В брюшной полости до 1200–1400 мл жидкости со взвесью. Визуализация затруднена из-за выраженного метеоризма, снижена перистальтика кишечника. Печень: экзогенность средняя, структура однородная, капсула без особенностей, признаки незначительно выраженных диффузных изменений. Чашечно-лоханочные системы (ЧЛС) почек не расширены, при доплерометрии снижение показателей почечной гемодинамики. В плевральных полостях жидкость до уровня 5–6-го ребра справа и слева. Тело матки 155×85×155 мм; полость до 5 мм, немного крови и сгустков.

Проведена повторная консультация с нефрологом и гематологом. Заключение: подтверждено наличие ТМА (HGB 77 г/л, ЛДГ 690 Ед/л, шизоцитоз), поражение почек (ОПН: анурия, гиперкреатининемия, гипергидратация), лёгких (дыхательная недостаточность, сатурация 90%, данные УЗИ). Особенностью течения заболевания в данном конкретном случае стало отсутствие тромбоцитопении, однако наблюдается критерияльное снижение уровня тромбоцитов на 25% от исходного ( $311 \times 10^9/\text{л}$  —  $188 \times 10^9/\text{л}$ ). Как причина ТМА в первую очередь может обсуждаться ССВО, ДВС-синдром (лейкоцитоз, повышение прокальцитонина, пресепсина, снижение фибриногена). В результате сеанса продлённой вено-венозной гемофильтрации, начала антибактериальной терапии отмечена положительная динамика в виде прояснения сознания (была заторможена), снижения лейкоцитоза ( $37 \times 10^9/\text{л}$  —  $29 \times 10^9/\text{л}$ ), прокальцитонина (1,5 — 0,752 нг/мл). Рекомендовано продолжить антибиотикотерапию, магнезиальную (под контролем АД) и плазмотерапию. С целью исключения катастрофического антифосфолипидного синдрома (КАФС), учитывая антенатальную гибель плода, рекомендовано провести анализ на наличие антител к кардиолипину IgM, IgG, антител к бета-2-гликопротеину, волчаночного антикоагулянта, антител к ДНК, антиядерного фактора. На 02.11.2020 г. в крови пациентки сохраняется анемия (82 г/л), дальнейшее снижение уровня тромбоцитов — до 118 тыс/мкл, D-димера — 2,48 мкг/мл; в моче сохраняется протеинурия (белок 0,085 г/л).

С 03.11.2020 наметилась стабилизация в состоянии пациентки. Периферические отёки уменьшились. После переливания отмытых эритроцитов уменьшились признаки анемии. В общем клиническом анализе крови сохраняется гипохромная микроцитарная анемия средней тяжести, тромбоцитопения лёгкой степени. В коагулограмме отмечается положительная динамика (нормализация фибриногена, снижение D-димера).

**Результаты лабораторных исследований от 03.11.2020:** HGB: 78 г/л; WBC:  $10,6 \times 10^9/\text{л}$ ; PLT:  $134 \times 10^9/\text{л}$ ; анизоцитоз: умеренный; микроциты:

умеренно. АЛТ: 37 Ед/л; АСТ: 556 Ед/л; ЛДГ: 421 Ед/л; альбумин: 36 г/л; белок общий: 57 г/л; билирубин общий: 53,1 мкмоль/л; креатинин: 98 мкмоль/л; D-димер: 2,14 мкг/мл; фибриноген: 1,85 г/л. *Иммунологическое исследование*: ADAMTS-13 — 72%; антиядерные антитела — АНФ (НИФ) (Her2): 1:320; тип свечения: гранулярный (++) антитела (IgG) к  $\beta$ -2 гликопротеину — 0,7 Ед/мл, антитела (IgM) к  $\beta$ -2 гликопротеину — 0,7 Ед/мл, антитела к двуспиральной ДНК — 10,51 МЕ/мл, что не подтверждает аутоиммунной этиологии заболевания. Диурез составил 4,95 л, минутный диурез по пробе Реберга: 3,44 мл/мин.

**Контрольное УЗИ органов малого таза и органов брюшной полости.** Тело матки 120×75×110 мм. Полость матки до 4 мм. Отмечается расширение вен миометрия. Объём свободной жидкости в малом тазу и в брюшной полости — до 300 мл. Перистальтика кишечника отмечается во всех отделах. Печень — экзогенность средняя, структура однородная, капсула без особенностей, признаки незначительно выраженных диффузных изменений. Почки с обеих сторон — патологии не выявлено, ЧЛС не расширены.

**КТ исследование грудной клетки:** КТ-картина двустороннего гидроторакса, больше справа, компрессионные ателектазы прилежащих отделов обоих лёгких. Уплотнение лёгочной паренхимы в центральных отделах обоих лёгких может соответствовать отёку.

На фоне проводимой терапии (плазмообмен, антибиотикотерапия) отмечалась положительная динамика в виде разрешения острого повреждения почек (нормализация креатинина с 257 мкмоль/л (29.10.2020) до 98 мкмоль/л (03.11.2020), увеличение диуреза), снижение острофазовых показателей (СРБ, лейкоцитов), выраженности коагулопатии потребления. Однако сохранялись признаки микроангиопатического гемолиза (снижение уровня гемоглобина, тромбоцитов, повышение ЛДГ), в связи с чем необходимо продолжение терапии СЗП до нормализации гематологических показателей в течение 3 дней.

Отмечая улучшение со стороны клинико-лабораторных показателей, клинического состояния пациентки, данных дополнительных инструментальных исследований, расширенным междисциплинарным консилиумом принято решение о переводе пациентки в акушерское отделение. Антибактериальная терапия отменена.

Присутствие асцита и гидроторакса, периферических отёков рассматривалось гематологом и нефрологом как следствие сосудистой проницаемости при ТМА, почечной дисфункции и гипоальбуминемии.

06.11.2020 г. для дальнейшего наблюдения пациентка переведена в акушерское отделение в удовлетворительном состоянии, где продолжалась гипотензивная, антикоагулянтная, противовоспалительная терапия. При осмотре периферических отёков нет. АД в пределах 115/80–135/85 мм рт. ст. Пульс 70–76 уд/мин. Температура 36,7°C, SpO<sub>2</sub> 95–97%. Диурез адекватный.

*Клинические показатели крови:* HGB: 91 г/л; WBC:  $9,6 \times 10^9$ /л; PLT:  $181 \times 10^9$ /л; анизоцитоз: умеренный; гипохромия: незначительно; микроциты: незначительно; АЛТ: 66 Ед/л; АСТ: 56 Ед/л; ЛДГ: 599 Ед/л; альбумин: 35,2 г/л; белок общий: 63 г/л; билирубин общий: 34,9 мкмоль/л; креатинин: 84 мкмоль/л; D-димер: 2,18 мкг/мл; АЧТВ: 0,9 с; МНО: 1,22; фибриноген: 2,06 г/л. *Анализ мочи:* норма.

К 13.11.20 г. отметили полную нормализацию лабораторных показателей, поэтому приняли решение выписать пациентку под наблюдение врача женской консультации, нефролога, гематолога и терапевта по месту жительства с рекомендацией продолжить терапию эналаприлом 5–10 мг/сут.; амлодипином 5–10 мг/сут. в связи с сохраняющейся артериальной гипертензией.

В 2021 году у данной пациентки наступила третья самопроизвольная беременность. Наблюдалась в клинике акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва Сеченовского университета. Все trimestры проходили без особенностей, лабораторные показатели были в пределах физиологической нормы. В апреле 2022 года произошли своевременные самопроизвольные роды в головном предлежании. Родился живой доношенный мальчик, массой 3910 г, ростом 55 см. На 5-е сутки после родов женщина выписана в удовлетворительном состоянии домой с ребёнком.

## ОБСУЖДЕНИЕ

ТМА — ёмкая клиническая патология ввиду множества входящих в неё нозологических форм. Подозрение на ТМА требует быстрой обязательной дифференциальной диагностики между аГУС, ТПП, ПЭ, HELLP-синдромом, КАФС, ДВС-синдромом, печёночными гепатозами беременных для выбора тактики лечения этих жизнеугрожающих состояний. Это так называемые диагнозы исключения по их ключевым маркерам (табл. 1).

Надо помнить, что микроангиопатия — важная причина острой почечной недостаточности при беременности и после родов. Всё это сохраняет актуальность с позиции статистики по материнской и перинатальной смертности. Вместе с тем хорошо известно, что риску возникновения HELLP-синдрома подвержены первородящие пациентки старшего возраста, а также беременные, у которых диагностирована ПЭ или синдром HELLP при предшествующих беременностях (риск рецидива после предыдущего HELLP-синдрома составляет 12,8%), многоплодная беременность, многоводие, семейный анамнез преэклампсии, сахарного диабета, артериальной гипертонии. Этот анамнез необходимо учитывать при ведении беременности.

Мы провели сравнительный анализ с другим клиническим случаем возникновения ТМА с развитием аГУС у пациентки во время 3-й беременности [15], которая поступила в родильный дом Норильска с диагнозом: беременность 32 недели, тяжёлая ПЭ, преждевременная

отслойка нормально расположенной плаценты. Лабораторные показатели: HGB: 105 г/л, тромбоциты:  $118 \times 10^9$ /л, АСТ: 40 Ед/л, АЛТ: 65 Ед/л, протеинурия: 3,58 г/сут. По жизненным показаниям выполнена операция кесарева сечения, перевязка маточных сосудов с обеих сторон, наложены компрессионные швы на матку. Околоплодные воды зелёные с примесью крови, плацента располагалась по задней стенке с переходом на дно, с участками отслойки. Общая кровопотеря составила 900 мл: 300 мл до операции, 600 мл во время операции. В раннем послеоперационном периоде у больной отмечена отрицательная динамика: тромбоциты:  $74 \times 10^9$ /л, гемоглобин: 75 г/л, АСТ: 115 Ед/л, АЛТ: 105 Ед/л, ЛДГ: 4000 Ед/л, белок в моче: 3,58 г/сут. Артериальная гипертензия до 160/90 мм рт. ст. Ситуация сначала была расценена как развитие HELLP-синдрома. Проводилась гипотензивная терапия и плазмаферез. В последующие сутки состояние больной ухудшилось, лабораторно отмечалась отрицательная динамика (гемоглобин: 87 г/л, тромбоциты:  $66 \times 10^9$ /л, общий белок: 47 г/л, альбумин: 28 г/л, ЛДГ: 3170 Ед/л, креатинин: 410 мкмоль/л, шизоциты: 2%). Консилиум поставил диагноз ТМА, после чего проводилась дифференциальная диагностика: определение уровня ADAMTS-13, антител к бета-2-гликопротеину, волчаночного антикоагулянта, гомоцистеина, пробы Кумбса. После получения отрицательных результатов анализа на АФС был исключён КАФС, ADAMTS-13 — 53% исключал ТПП, реакция Кумбса была отрицательной. Путём исключения других форм ТМА всё-таки был выставлен диагноз «аГУС».

В нашем же клиническом случае сеансы плазматрансфузии значительно улучшили общее состояние пациентки и лабораторные показатели, что не позволило поставить диагноз «аГУС» даже при крайне небольшом снижении  $C_3$ - и  $C_4$ -комплемента. Полученные значения уровня ADAMTS-13, антител к бета-2-гликопротеину (IgG), антител к бета-2-гликопротеину (IgM) позволили исключить ТПП и КАФС.

Если говорить о механизмах развития, то HELLP-синдром возникает в результате диссеминированной микроангиопатии, которая развивается вследствие дефекта имплантации трофобласта. Задержка инвазии цитотрофобласта приводит к гипоксии тканей маточно-плацентарного комплекса и, как следствие, к поражению эндотелия сосудов из-за дисбаланса экспрессии вазоконстрикторных и вазодилаторных медиаторов, что вызывает нарушение микроциркуляции [8, 16]. У нашей пациентки отмечалось низкое расположение хориона в I триместре по данным УЗИ. Возможно предположить, что это и послужило причиной развития обсуждаемой патологии.

В настоящее время в литературе широко обсуждаются генетические механизмы развития не только ПЭ/HELLP-синдрома, но и других форм ТМА у беременных. Однако не все авторы подтверждают их значимость в реализации патологии. Безусловно, представляют интерес некоторые

**Таблица 1.** Дифференциальная диагностика тромботической микроангиопатии [14]

**Table 1.** Differential diagnosis of thrombotic microangiopathy [14]

Заболевание	Лабораторные признаки	Симптомы	Диагностика	Лечение
HELLP-синдром	Эритроциты: отрицательная р. Кумбса Тромбоциты: <100 000/мкл АСТ/АЛТ: > 2 ВПН Креатинин: > 1,1 мг/дл	Боль в эпигастрии или правом подреберье, тошнота, рвота, головная боль, нарушения зрения	Купируется в течение 48–72 ч с момента родоразрешения	Родоразрешение
Атипичный ГУС или связанный с беременностью ГУС	Эритроциты: отрицательная р. Кумбса Тромбоциты: < 150 000/мкл АСТ/АЛТ: данные ограничены Креатинин: часто > 2,0 мг/дл	Тошнота, рвота, боль в животе, головная боль, изменение психического состояния	Необходимо исключить другие этиологии	Экулизумаб
Аутоиммунная гемолитическая анемия	Эритроциты: МАГА, положительная р. Кумбса Тромбоциты: <150 000/мкл АСТ/АЛТ: данные ограничены Креатинин: в норме	Усталость, одышка, учащённое сердцебиение	Прямой тест на антиглобулин положительный; сфероциты в мазке	Глюкокортикоиды
Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)	Эритроциты: отрицательная р. Кумбса Тромбоциты: часто <30 000/мкл АСТ/АЛТ: в норме Креатинин: < 1,1 мг/дл	Лихорадка, спутанность сознания, изменение психического состояния	Активность ADAMTS-13 <10%	Плазмаферез
Острая жировая дистрофия печени	Эритроциты: норма Тромбоциты: < 150 000/мкл АСТ/АЛТ: < ВПН Креатинин: > 1,1 мг/дл	Тошнота, рвота, боль в животе, недомогание, желтуха	Возможная гипогликемия, повышенное содержание аммиака, коагулопатия	Поддерживающая терапия

*Примечание.* ADAMTS-13 — дезинтегрин-подобная металлопротеаза с мотивом тромбоспондина 1; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза; HELLP — гемолиз, повышенное содержание печёночных ферментов, тромбоцитопения; ГУС — гемолитико-уремический синдром; МАГА — микроангиопатическая гемолитическая анемия; ВПН — верхний показатель нормы.

*Note.* ADAMTS-13 — disintegrin-like metalloprotease with a thrombospondin 1 motif; ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase; HELLP — hemolysis, increased content of liver enzymes, thrombocytopenia; HUS — hemolytic-uremic syndrome; MAGA — microangiopathic hemolytic anemia; VPN is the upper indicator of the norm.

аспекты, такие как генетический полиморфизм в системе гемостаза, ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и ряде других систем, способствующие развитию дисфункции эндотелия не только в маточно-плацентарном звене, но и экстраплацентарно, вызывая системный сосудистый (микровазкулярный) иммуноопосредованный процесс [17–18].

В нашем случае повторная беременность при сочетании определённых факторов, возможно, и привела к реализации генетической предрасположенности, элементы которой хотя и не были уточнены (тромбофилические маркеры), но могут обсуждаться.

Всё это диктует необходимость соблюдения практических рекомендаций при малейшем подозрении на развитие ТМА. Выполнение одномоментно и максимально дифференциально-диагностических тестов на уровень комплемента, ADAMTS-13, продуктов дефибринизации, а также иммунологических, генетических и ряда других исследований, позволит осуществить более своевременную

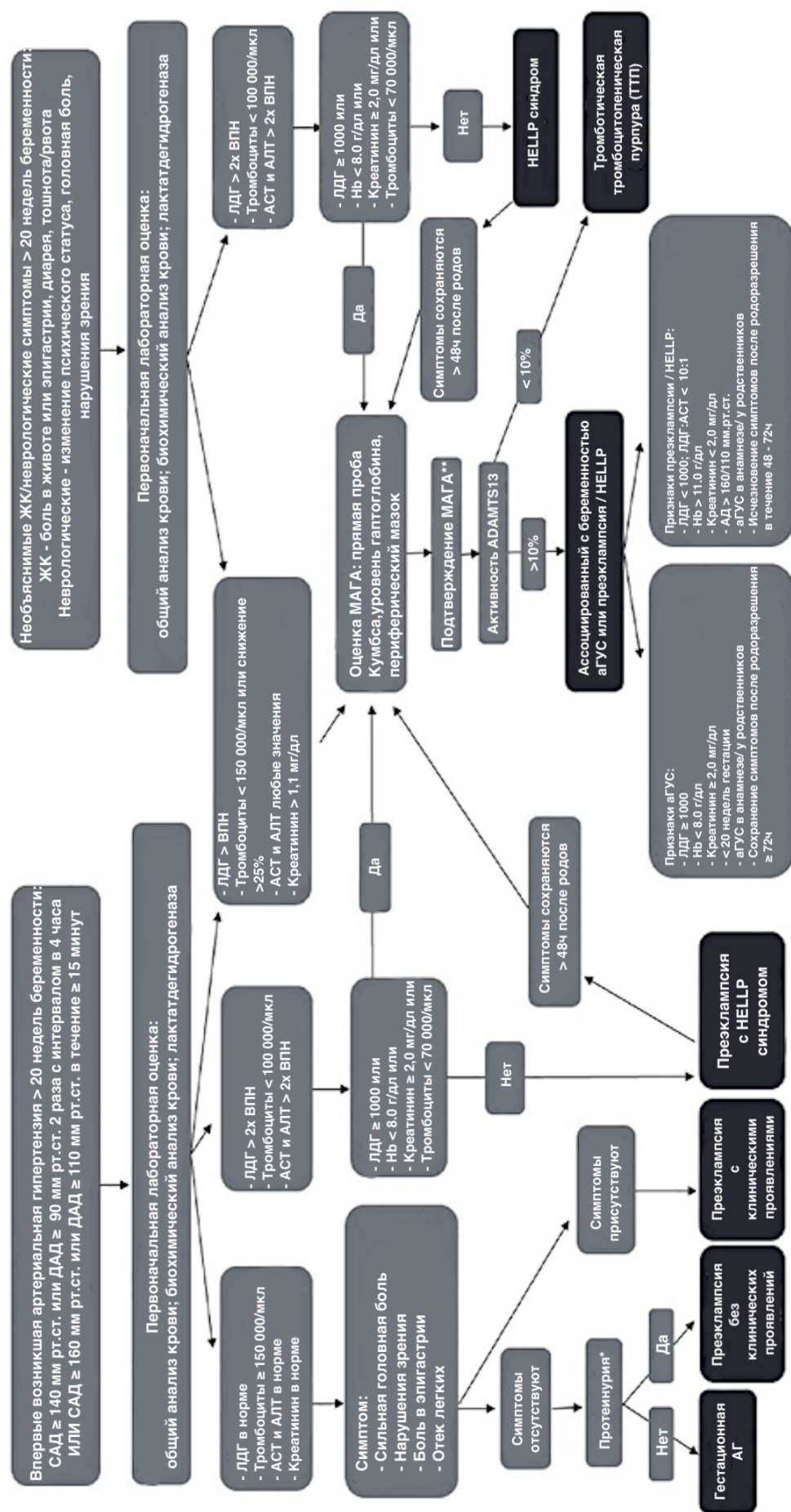
диагностику ТМА в акушерской практике и начать комплексную, а в ряде случаев и таргетную терапию (рис. 1).

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью приведённого нами клинического случая возникновения HELLP-синдрома стало его развитие во время повторной беременности, несмотря на то что первая гравидация у женщины протекала нормально.

Вероятно, изначальное нарушение имплантации трофобласта с развитием ангиогенной патологии и возможное развитие иммунного ответа на антигены плода могло спровоцировать развитие данного процесса. Однако причина, по которой у пациентки HELLP-синдром развился именно при второй беременности, остаётся неизвестной. По-видимому, остались не уточнёнными более глубокие факторы генетической предрасположенности в конкретном случае, что и заставляет проводить дальнейшие научные исследования этой, по сути, междисциплинарной проблемы.





**Рис. 1.** Диагностический алгоритм тромботической микроангиопатии [14].

\*Протеинурия: суточный белок мочи  $\geq 300$  мг/дл или соотношение белка/креатинина в моче  $\geq 0.3$  мг/мл. \*\*МАГА confirmation: negative direct Coombs test, lower-normal haptoglobin or schizocytes in peripheral blood smear. нормы или шизоциты в периферическом мазке крови. ADAMTS-13 — дисинтегрин-подобная металлопротеаза с мотивом тромбоспондин-1; аГУС — атипичный гемолитический уремический синдром; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; HELLP — гемолиз, повышенное содержание печёночных ферментов, тромбоцитопения; ВПН — верхний показатель нормы; Hb — гемоглобин; АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; МАГА — микроангиопатическая гемолитическая анемия; ЖК — желудочно-кишечный.

**Fig. 1.** Algorithm for the diagnosis of thrombotic microangiopathy during pregnancy [14].

\*Proteinuria: daily urine protein  $\geq 300$  mg/dl or protein/creatinine ratio in urine  $\geq 0.3$  mg/ml. \*\*MAGA confirmation: negative direct Coombs test, lower-normal haptoglobin or schizocytes in peripheral blood smear. нормы или шизоциты в периферическом мазке крови. ADAMTS-13 — disintegrin-like metalloprotease with a thrombospondin-1 motif; aTUS — atypical hemolytic uremic syndrome; ALT — alanine aminotransferase; AST — aspartate aminotransferase; HELLP — hemolysis, elevated liver enzymes, thrombocytopenia; ВПН — the upper norm; Hb — hemoglobin; АГ — arterial hypertension; АД — systolic blood pressure; ДАД — diastolic blood pressure; ЛДГ — lactate dehydrogenase; МАГА — microangiopathic hemolytic anemia; ЖК — gastrointestinal.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациентка, участвовавшая в исследовании, подписала информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang L., Tang D., Zhao H., Lian M. Evaluation of Risk and Prognosis Factors of Acute Kidney Injury in Patients With HELLP Syndrome During Pregnancy // *Front Physiol.* 2021. Vol. 12. P. 650826. doi: 10.3389/fphys.2021.650826
2. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy // *Am J Obstet Gynecol.* 1982. Vol. 142, N. 2. P. 159–167. doi: 10.1016/s0002-9378(16)32330-4
3. Haram K., Svendsen E., Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009. Vol. 9. P. 8. doi: 10.1186/1471-2393-9-8
4. Sibai B.M., Ramadan M.K., Usta I., et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome) // *Am J Obstet Gynecol.* 1993. Vol. 169, N. 4. P. 1000–1006. doi: 10.1016/0002-9378(93)90043-i
5. Vigil-De Gracia P. Maternal deaths due to eclampsia and HELLP syndrome // *Int J Gynaecol Obstet.* 2009. Vol. 104, N. 2. P. 90–94. doi: 10.1016/j.jgo.2008.09.014
6. Sibai B.M., Ramadan M.K., Chari R.S., Friedman S.A. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis // *Am J Obstet Gynecol.* 1995. Vol. 172, N. 1 Pt 1. P. 125–129. doi: 10.1016/0002-9378(95)90099-3
7. Sibai B.M., Ramadan M.K. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets // *Am J Obstet Gynecol.* 1993. Vol. 168, N. 6 Pt 1. P. 1682–1687; discuss. 1687–1690. doi: 10.1016/0002-9378(93)90678-c
8. Huang C., Chen S. Acute kidney injury during pregnancy and puerperium: a retrospective study in a single center // *BMC Nephrol.* 2017. Vol. 18, N. 1. P. 146. doi: 10.1186/s12882-017-0551-4
9. Vigil-De Gracia P., Ortega-Paz L. Pre-eclampsia/eclampsia and hepatic rupture // *Int J Gynaecol Obstet.* 2012. Vol. 118, N. 3. P. 186–189. doi: 10.1016/j.jgo.2012.03.042

## REFERENCES

1. Wang L, Tang D, Zhao H, Lian M. Evaluation of Risk and Prognosis Factors of Acute Kidney Injury in Patients With HELLP Syndrome During Pregnancy. *Front Physiol.* 2021;12:650826. doi: 10.3389/fphys.2021.650826

## ADDITIONAL INFO

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Consent for publication.** The patient who participated in the study signed an informed consent to participate in the study and publish medical data.

10. Gupta A., Joseph S.R., Jeffries B. Managing a rare complication of HELLP syndrome in Australia: Spontaneous liver haematoma in pregnancy // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2021. Vol. 61, N. 2. P. 188–194. doi: 10.1111/ajpo.13318
11. George J.N., Nester C.M., McIntosh J.J. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2015. Vol. 2015. P. 644–648. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.644
12. Mu J., Zhang J., Sunnassee A., Dong H. A case report of undiagnosed postpartum hemolytic uremic syndrome // *Diagn Pathol.* 2015. Vol. 10. P. 89. doi: 10.1186/s13000-015-0278-0
13. Fakhouri F., Vercel C., Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy // *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012. Vol. 7, N. 12. P. 2100–2106. doi: 10.2215/CJN.13121211
14. Gupta M., Feinberg B.B., Burwick R.M. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: Differential diagnosis // *Pregnancy Hypertens.* 2018. Vol. 12. P. 29–34. doi: 10.1016/j.preghy.2018.02.007
15. Распопин Ю.С., Колесниченко А.П., Синявская Н.В., и др. Многоликая тромботическая микроангиопатия — «ожерелье смерти» осложнений беременности и родов // *Клиническая нефрология.* 2017. № 2. С. 32–36.
16. El Allani L., Benlammkadem S., Berdai M.A., Harandou M. A case of massive hepatic infarction in severe preeclampsia as part of the HELLP syndrome // *Pan Afr Med J.* 2020. Vol. 36. P. 78. doi: 10.11604/pamj.2020.36.78.23302
17. Vaught A.J., Braunstein E.M., Jasem J., et al. Germline mutations in the alternative pathway of complement predispose to HELLP syndrome // *JCI Insight.* 2018. Vol. 3, N. 6. P. e99128. doi: 10.1172/jci.insight.99128
18. Haram K., Mortensen J.H., Nagy B. Genetic aspects of preeclampsia and the HELLP syndrome // *J Pregnancy.* 2014. Vol. 2014. P. 910751. doi: 10.1155/2014/910751

2. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142(2):159–167. doi: 10.1016/s0002-9378(16)32330-4

3. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:8. doi: 10.1186/1471-2393-9-8
4. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169(4):1000–1006. doi: 10.1016/0002-9378(93)90043-i
5. Vigil-De Gracia P. Maternal deaths due to eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;104(2):90–94. doi: 10.1016/j.ijgo.2008.09.014
6. Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(1 Pt 1):125–129. doi: 10.1016/0002-9378(95)90099-3
7. Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(6 Pt 1):1682–1687; discus. 1687–1690. doi: 10.1016/0002-9378(93)90678-c
8. Huang C, Chen S. Acute kidney injury during pregnancy and puerperium: a retrospective study in a single center. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):146. doi: 10.1186/s12882-017-0551-4
9. Vigil-De Gracia P, Ortega-Paz L. Pre-eclampsia/eclampsia and hepatic rupture. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;118(3):186–189. doi: 10.1016/j.ijgo.2012.03.042
10. Gupta A, Joseph SR, Jeffries B. Managing a rare complication of HELLP syndrome in Australia: Spontaneous liver haematoma in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2021;61(2):188–194. doi: 10.1111/ajo.13318
11. 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
12. 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
13. Fakhouri F, Vercel C, Frémeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2100–2106. doi: 10.2215/CJN.13121211
14. Gupta M, Feinberg BB, Burwick RM. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: Differential diagnosis. *Pregnancy Hypertens*. 2018;12:29–34. doi: 10.1016/j.preghy.2018.02.007
15. Raspopin YS, Kolesnichenko AP, Sinyavskaya NV., et al. Many-faced thrombotic microangiopathy — “necklace of death” of complications of pregnancy and childbirth. *Clinical nephrology*. 2017;(2):32–36.
16. El Allani L, Benlamkaddem S, Berdai MA, Harandou M. A case of massive hepatic infarction in severe preeclampsia as part of the HELLP syndrome. *Pan Afr Med J*. 2020;36:78. doi: 10.11604/pamj.2020.36.78.23302
17. Vaught AJ, Braunstein EM, Jasem J, et al. Germline mutations in the alternative pathway of complement predispose to HELLP syndrome. *JCI Insight*. 2018;3(6):e99128. doi: 10.1172/jci.insight.99128
18. Haram K, Mortensen JH, Nagy B. Genetic aspects of preeclampsia and the HELLP syndrome. *J Pregnancy*. 2014;2014:910751. doi: 10.1155/2014/910751

## ОБ АВТОРАХ

**\*Корягина Анна Дмитриевна**, клинический ординатор;  
адрес: 119435, Москва, ул. Еланского, д. 2, стр. 1;  
ORCID: 0009-0005-3628-971X;  
e-mail: anik1999@mail.ru

**Гадаева Ирина Викторовна**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0003-0144-4984;  
e-mail: irina090765@gmail.com

**Гадаев Игорь Юрьевич**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0002-2782-4179;  
e-mail: doktor-gai@yandex.ru

**Россоловская Ксения Антоновна**, аспирант;  
ORCID: 0000-0002-7026-1607;  
e-mail: dr.rossolovskaya@yandex.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS INFO

**\*Anna D. Koryagina**, clinical resident;  
address: Elansky str., 2, build. 1, 119435, Moscow,  
Russian Federation;  
ORCID: 0009-0005-3628-971X;  
e-mail: anik1999@mail.ru

**Irina V. Gadaeva**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;  
ORCID: 0000-0003-0144-4984;  
e-mail: irina090765@gmail.com

**Igor' Yu. Gadaev**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;  
ORCID: 0000-0002-2782-4179;  
e-mail: doktor-gai@yandex.ru

**Kseniya A. Rossolovskaya**, graduate student;  
ORCID: 0000-0002-7026-1607;  
e-mail: dr.rossolovskaya@yandex.ru