

Нефротический синдром при беременности. Что это: хронический гломерулонефрит или преэклампсия?

М.В. Алексеева^{✉1}, Н.Л. Козловская^{1,2}, Ю.В. Коротчаева^{2,3}, К.А. Демьянова^{1,2}, А.Г. Чегодаева², С.В. Аapresян^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

²ГБУЗ «Государственная клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Нефротический синдром (НС), развивающийся во время беременности, является достаточно редкой патологией, описания которой в литературе немногочисленны. Долгое время НС связывали только с обострением хронического гломерулонефрита или нефритом *de novo*, однако опыт последних лет показал, что НС может также служить проявлением классической акушерской патологии – преэклампсии (ПЭ). Появление массивной протеинурии с формированием НС наиболее характерно для ранней ПЭ, что, безусловно, затрудняет диагностику, особенно если ПЭ развивается в необычно ранние для себя сроки (до 20 нед). Для описания ПЭ, не укладывающейся в рамки классических критериев, сегодня используется термин «атипичная ПЭ», развитию которой могут способствовать как акушерские, так и соматические факторы риска. В представленном клиническом наблюдении описано развитие ранней (в сроке 14 нед) тяжелой ПЭ с формированием НС в дебюте заболевания у пациентки с первой многоплодной беременностью и полным пузырным заносом (ППЗ) одного из плодов. Стремительный темп прогрессирования нефропатии с присоединением признаков тромботической микроангиопатии и развитие HELLP-синдрома позволили с высокой вероятностью предполагать диагноз ПЭ. Быстрое купирование всех клинических проявлений после прерывания беременности подтвердило это предположение. Обсуждается роль ППЗ как основного триггера необычно ранней ПЭ. Предполагается, что имеющаяся у пациентки болезнь трофобласта в виде ППЗ послужила причиной формирования тяжелого ангиогенного дисбаланса уже на очень ранних сроках беременности, что привело к развитию ПЭ, манифестировавшей НС как следствие подоцитопатии, обусловленной дефицитом VEGF. Таким образом, развитие НС у беременной пациентки без заболевания почек в анамнезе диктует в первую очередь необходимость исключения ПЭ, пока не доказано обратное.

Ключевые слова: преэклампсия, атипичная преэклампсия, ранняя преэклампсия, пузырный занос, нефротический синдром, тромботическая микроангиопатия

Для цитирования: Алексеева М.В., Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Демьянова К.А., Чегодаева А.Г., Аapresян С.В. Нефротический синдром при беременности. Что это: хронический гломерулонефрит или преэклампсия? Терапевтический архив. 2023;95(6):500–504.

DOI: 10.26442/00403660.2023.06.202264

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

CASE REPORT

Nephrotic syndrome during pregnancy. Is it chronic glomerulonephritis or preeclampsia? Case report

Maria V. Alekseeva^{✉1}, Natalia L. Kozlovskaya^{1,2}, Yulia V. Korotchaeva^{2,3}, Kseniya A. Demyanova^{1,2}, Ayana G. Chegodaeva², Sergey V. Apresyan^{1,2}

¹People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

²Yeramishantsev City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Nephrotic syndrome (NS) during pregnancy is a fairly rare pathology and its descriptions in the literature are few. For a long time, NS was associated only with an exacerbation of chronic glomerulonephritis or *de novo* nephritis, however, the experience of recent years has shown that NS can be a manifestation of the classical obstetric pathology – preeclampsia (PE). The appearance of massive proteinuria with the development of NS is most typical for early PE, which, of course, makes diagnosis difficult, especially if PE develops at an unusually early time (up to 20 weeks). To describe PE that does not fit into the classical criteria, the term “atypical” PE is now used, the development of which can be promoted by both obstetric and somatic risk factors. The presented clinical observation describes the development of early (within 14 weeks) severe PE with the NS at the onset of the disease in a patient with the first multiple pregnancy and complete hydatidiform mole (HM) of one of the fetuses. The progression of nephropathy with the addition of thrombotic microangiopathy and HELLP syndrome made it possible to assume the diagnosis of PE with a high probability. The rapid relief of all clinical manifestations after delivery confirmed this assumption. The role of HM as the main trigger of unusually early PE is discussed. Apparently, the patient's trophoblast disease in the form of hydatidiform mole caused the formation of a severe angiogenic imbalance already in the early stages of pregnancy, which led to the development of PE, which manifested NS as a consequence of podocytopathy due to VEGF deficiency. Thus, the development of NS in a pregnant patient without a history of kidney disease dictates, first of all, the exclusion of PE, until proven otherwise.

Keywords: preeclampsia, atypical preeclampsia, early preeclampsia, hydatidiform mole, nephrotic syndrome, thrombotic microangiopathy

For citation: Alekseeva MV, Kozlovskaya NL, Korotchaeva YuV, Demyanova KA, Chegodaeva AG, Apresyan SV. Nephrotic syndrome during pregnancy. Is it chronic glomerulonephritis or preeclampsia? Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(6):500–504.

DOI: 10.26442/00403660.2023.06.202264

Информация об авторах / Information about the authors

✉Алексеева Мария Владимировна – аспирант каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева ФГАОУ ВО РУДН. Тел.: +7(916)612-28-80; e-mail: alekseeva.mari.vl@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6761-3827

✉Maria V. Alekseeva. E-mail: alekseeva.mari.vl@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6761-3827

Введение

Нефротический синдром (НС), выявляемый во время беременности, является достаточно редкой патологией, описания которой в литературе немногочисленны. Ранние описания середины прошлого столетия приводят заболеваемость им, составившую всего 0,028% случаев в год [1]. Столь низкий процент мог быть обусловлен в первую очередь тем, что в то время НС ассоциировали только с обострением хронического гломерулонефрита (ГН) или нефритом *de novo*, что являлось абсолютным противопоказанием к пролонгированию беременности. Основанием для прерывания беременности у пациенток с НС являлся не столько риск прогрессирования почечного заболевания, о котором тогда просто не задумывались, сколько высокий риск неблагоприятного исхода беременности как для матери (развитие преэклампсии – ПЭ, преждевременные роды), так и для плода (антенатальная гибель, гипотрофия, задержка роста плода) [2]. Однако сегодня все больше женщин с различной почечной патологией, вступающей в беременность, отказываются от ее прерывания. В связи с этим и у акушеров-гинекологов, и у нефрологов стал накапливаться опыт ведения беременности у пациенток с заболеваниями почек, а также опыт лечения НС у беременных, тем более что современные возможности перинатальной помощи позволяют сохранить жизнь детей даже с экстремально низкой массой тела, что еще несколько десятилетий назад считалось невозможным. Очевидные успехи акушерства и нефрологии обусловили возможность пересмотра существующей ранее запретительной тактики в отношении беременности у пациенток с заболеваниями почек. Это в свою очередь привело к нарастанию частоты встречаемости у беременных женщин НС, которая сегодня по приблизительной оценке составляет 0,32% [3]. При этом оказалось, что НС может быть проявлением не только первичной почечной патологии. Расшифровка механизмов повреждения почек при классической акушерской патологии – ПЭ – позволила установить, что именно она нередко становится причиной НС при беременности, поскольку является самым частым видом гломерулярной патологии, учитывая частоту этого

осложнения, – ежегодно в мире регистрируется более 8 млн случаев ПЭ [4]. Установлено, что развитие массивной протеинурии (ПУ) с формированием НС наиболее характерно для течения ранней ПЭ [5], что, безусловно, затрудняет дифференциальную диагностику, особенно если ПЭ развивается в нетипичные для себя сроки (≤ 20 нед).

Приводим наблюдение пациентки с ранней тяжелой ПЭ, клинические проявления которой в дебюте давали основания в первую очередь обсудить диагноз ГН.

Клиническое наблюдение

Пациентка 28 лет без анамнеза хронических заболеваний обратилась к акушеру-гинекологу на сроке беременности 14–15 нед с жалобами на впервые возникшие и нарастающие отеки конечностей и лица, одышку, повышение артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст., прибавку массы тела на 10 кг в течение 2 нед. Настоящая беременность – первая. На сроке 8–9 нед при постановке на учет в женской консультации – анализы без особенностей, ультразвуковое исследование (УЗИ) матки установило многоплодную беременность (двойня). Ухудшение состояния появилось с 13-й недели беременности, когда возникли и стали нарастать описанные жалобы. При обращении в женскую консультацию впервые отмечено повышение АД до 170/100 мм рт. ст. Экстренно госпитализирована в гинекологическое отделение городской клинической больницы.

При поступлении в стационар срок беременности – 14–15 нед. При осмотре обращали на себя внимание выраженные периферические отеки, тахипноэ, АД 160/90 мм рт. ст. При лабораторном исследовании выявлены ПУ нефротического уровня – 3 г/л, снижение белковых показателей крови (общий белок – 55 г/л, альбумин – 26–24 г/л), анемия (гемоглобин – 97 г/л), тромбоцитопения – 127 тыс/мкл, повышение печеночных ферментов (аспартатаминотрансфераза – 127 ЕД/л, аланинаминотрансфераза – 140 ЕД/л) и мочевой кислоты – 411 мкмоль/л. Функция почек оставалась сохранной (креатинин – 67 мкмоль/л, расчетная скорость клубочковой фильтрации СКД-ЕРІ –

Информация об авторах / Information about the authors

Козловская Наталья Львовна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. внутренних болезней с курсом функциональной диагностики и кардиологии им. В.С. Моисеева ФГАОУ ВО РУДН, рук. Центра помощи беременным с патологией почек ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева». ORCID: 0000-0002-4275-0315

Коротчаева Юлия Вячеславовна – канд. мед. наук, врач-нефролог Центра помощи беременным с патологией почек ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева», доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-0880-6346

Демьянова Ксения Андреевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней с курсом функциональной диагностики и кардиологии им. В.С. Моисеева ФГАОУ ВО РУДН, врач-нефролог Центра помощи беременным с патологией почек ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева». ORCID: 0000-0001-8927-5841

Чегодаева Аяна Гармаевна – врач-нефролог Центра помощи беременным с патологией почек ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева». ORCID: 0000-0003-2049-9219

Апресян Сергей Владиславович – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, зам. глав. врача по акушерско-гинекологической помощи ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева». ORCID: 0000-0002-7310-974X

Natalia L. Kozlovskaya. ORCID: 0000-0002-4275-0315

Yulia V. Korotchaeva. ORCID: 0000-0002-0880-6346

Kseniya A. Demyanova. ORCID: 0000-0001-8927-5841

Ayana G. Chegodaeva. ORCID: 0000-0003-2049-9219

Sergey V. Apresyan. ORCID: 0000-0002-7310-974X

107 мл/мин). УЗИ выявило наличие двустороннего гидроторакса. Повторное УЗИ матки установило признаки полного пузырного заноса (ППЗ) одного из плодов, текалтеинозные кисты обоих яичников.

Принимая во внимание ранний срок беременности, тяжесть поражения почек в отсутствие в анамнезе почечного заболевания (в том числе нормальные анализы мочи на раннем сроке беременности), в первую очередь исключалась системная патология (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром). Проводились антигипертензивная терапия Допегитом 2 г/сут, нифедипином 40–80 мг/сут, антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами, инфузии альбумина и свежезамороженной плазмы. Несмотря на проводимое лечение, состояние пациентки не улучшалось – отечный синдром прогрессировал, появился асцит, нарастала выраженность гипопротейнемии (общий белок – 39 г/л, альбумин – 21 г/л), АД не корригировалось приемом антигипертензивных препаратов и повышалось до 180/100 мм рт. ст. Учитывая неэффективность терапии и нарастание тяжести поражения почек, пациентка переведена в специализированный роддом для беременных женщин с заболеваниями почек. При поступлении в стационар наряду с прогрессированием НС отмечено продолжающееся снижение гемоглобина (с 99 до 84 г/л) и числа тромбоцитов (с 127 до 81 тыс/мкл), выявлены признаки гемолиза: лактатдегидрогеназа – 427 ЕД/л (норма 208–247 ЕД/л), гаптоглобин – 0,02 г/л (норма 0,30–2,0 г/л). Функция почек оставалась нормальной. Маркеры системных заболеваний (антинуклеарный фактор на НЕР-2 – ANA-НЕР-2, антитела к двуспиральной ДНК, волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину и β -2 гликопротеину-1, концентрация С3 и С4) – в референсных значениях.

Стремительный темп прогрессирования нефропатии (ПУ с развитием НС), признаки поражения печени, развитие микроангиопатической гемолитической анемии (МАГА) и нарастающая тромбоцитопения в отсутствие признаков системного заболевания у пациентки с многоплодной беременностью и пузырным заносом с высокой вероятностью позволили обсуждать необычно раннюю тяжелую ПЭ. В связи с неэффективностью терапии и прогрессирующим ухудшением состояния пациентки на сроке 18 нед беременность прервана.

После родоразрешения отмечена быстрая положительная динамика состояния в виде исчезновения отеков (в том числе полостных), нормализации АД, уменьшения выраженности гипопротейн- и гипоальбуминемии (общий белок – 39–46–49 г/л, альбумин 21–27 г/л), нормализации трансаминаз и числа тромбоцитов (150–167–200 тыс/мкл), снижения лактатдегидрогеназы (427–368–293 ЕД/л) с сохранением анемии средней степени тяжести – гемоглобин – 79 г/л, что подтвердило предположение о диагнозе ПЭ. Пациентка выписана на 11-й день в удовлетворительном состоянии с рекомендацией наблюдения у нефролога. При динамическом осмотре через 6 мес – все клинико-лабораторные показатели в пределах нормы.

Обсуждение

Представленное наблюдение иллюстрирует необычное течение ПЭ, которая фенотипически протекала неотличимо от тяжелой первичной почечной патологии, представленной НС и артериальной гипертензией (АГ). Лишь стремительное нарастание симптоматики с присоединением признаков тромботической микроангиопатии (ТМА) в виде микроангиопатического гемолиза (МАГ) и тромбоцитопе-

нии позволило с большей вероятностью обсуждать диагноз ПЭ, несмотря на очень ранние, не характерные для классического определения сроки беременности. Не вызывает сомнений тяжелое течение ПЭ у нашей пациентки, в пользу чего свидетельствуют все ее клинические проявления, включая в первую очередь нарастающие МАГА и снижение числа тромбоцитов, а также формирование и быстрое нарастание НС и выраженности АГ. По-видимому, именно такая ПЭ может рассматриваться как яркий пример так называемой ТМА-подобной ПЭ – особого варианта этого осложнения беременности, выделять который предложили недавно финские исследователи [6].

Классическими проявлениями ПЭ являются развитие *de novo* АГ (систолическое АД > 140 мм рт. ст., диастолическое АД > 90 мм рт. ст.) и ПУ (> 0,3 г/сут) после 20 нед беременности или в первые 48 ч после родов [7]. Тем не менее сегодня мы все чаще наблюдаем ПЭ, не укладывающуюся в рамки классических критериев. Это подтверждается данными отечественных исследователей Р.И. Шалиной и соавт. об атипичном течении почти 1/2 наблюдаемых ПЭ (46%), проявившихся или несоответствием АГ и ПУ тяжести ПЭ, или отсутствием одного из основных клинических проявлений – повышения АД или ПУ [8]. Более того, даже такой показатель, как срок развития ПЭ, перестает считаться бесспорным. В литературе представлены описания ПЭ, развившихся в значительно ранние, чем 20 нед, сроки гестации: 18, 17 и даже 14 нед [9–12], как и в нашем случае. К ситуации нашей пациентки особенно близко наблюдение Т. Imasawa и соавт. [13], описавших пациентку 35 лет, ранее никогда не обследовавшуюся, у которой в сроке 14 нед первой многоплодной беременности стремительно развились НС (ПУ – 16 г/сут, альбумин – 24 г/л), тяжелая АГ (АД – 174/116 мм рт. ст.), МАГА (гемоглобин – 72 г/л, гаптоглобин – 0,1 г/л) и тромбоцитопения (тромбоциты – 53 тыс./мкл). Уникальной особенностью этого наблюдения стало выполнение в сроке 17 нед биопсии почки, целью которой являлась дифференциальная диагностика между ПЭ и ГН. Обнаруженная гистологическая картина гломерулярного капиллярного эндотелиоза, характерного для ПЭ, да еще и с тромбозом капилляров клубочков, позволила диагностировать раннюю ПЭ, и в сроке 18 нед, как и у нашей пациентки, беременность прервана. Принимая во внимание наличие в обоих случаях многоплодной беременности и почти полное сходство клинико-лабораторных проявлений (в представленном Т. Imasawa и соавт. [13] наблюдении отсутствовали пузырный занос и поражение печени), мы предполагаем, что аналогичная морфологическая картина нефропатии могла быть и у нашей пациентки.

Безусловно, многообразие клинико-лабораторных проявлений ПЭ, особенно при неклассическом течении, затрудняет ее своевременную диагностику. С целью предотвращения запоздалой диагностики для описания подобных случаев стали использовать термин «атипичная ПЭ» [14, 15]. По предложению В. Sibai и соавт. выделяют 4 ее клинических группы (табл. 1).

Таким образом, наше наблюдение демонстрирует не просто атипичную ПЭ, развившуюся в необычно ранние сроки (< 20 нед), что привело к недооценке тяжести состояния пациентки, но атипичную ПЭ, манифестировавшую тяжелым поражением почек (НС), к которому быстро присоединились проявления ТМА, по сути дела, HELLP-синдром (МАГА, тромбоцитопения, гипертрансаминаземия). Именно ТМА в сочетании с НС окончательно склонила нас к диагнозу ПЭ, а признаки МАГА и тромбоцитопении явились дополнительным убедительным

Таблица 1. Четыре клинические группы атипичной ПЭ
Table 1. Four clinical groups of atypical preeclampsia

1	Гестационная гипертензия без ПУ, в сочетании с симптомами или лабораторными признаками, позволяющими предполагать ТМА: МАГ и/или тромбоцитопения
2	Гестационная ПУ без АГ, в сочетании с симптомами или лабораторными признаками, позволяющими предполагать ТМА: МАГ и/или тромбоцитопения
3	ПЭ, эклампсия, HELLP-синдром через 48 ч после родов
4	ПЭ, развившаяся до 20-й недели беременности

подтверждением ее тяжести. Очевидно, что врачи, причем не только акушеры-гинекологи, но и нефрологи, следуя устоявшимся взглядам на акушерскую патологию, более насторожены в отношении развития ПЭ во второй половине беременности, а появление АГ и ПУ с формированием НС в первой половине гестации, как у нашей пациентки, рассматривают именно как первичное заболевание почек. Разная трактовка одних и тех же проявлений во многом обусловлена схожестью ПЭ и ГН. Клиническое течение НС, развившегося во время беременности, не отличается от такового в общей популяции. Однако наличие феномена разведения крови, характерного для процесса гестации из-за увеличения у беременной женщины объема циркулирующей крови, дает основание считать критериями диагностики НС сочетание ПУ >3 г/сут со снижением альбумина менее 25 г/л (а не менее 30 г/л, как у небеременных). При этом НС, развившийся как в рамках нефрита, так и в рамках ПЭ, всегда свидетельствует о активном почечном процессе и сопряжен с повышенными рисками неблагоприятного исхода беременности (для плода – преждевременные роды, низкая масса при рождении) [16]. В работах Н.Л. Козловской и соавт. показано, что развитие НС более характерно для ранней ПЭ, которой свойственна более тяжелая плацентарная дисфункция [5, 17]. История нашей пациентки ярко иллюстрирует это положение, заставляя задуматься о том, что же послужило причиной такого раннего развития НС как проявления ПЭ, а значит, столь раннего развития тяжелой патологии плаценты.

По современным представлениям, основными причинами для необычно раннего развития ПЭ выступают патология трофобласта (пузырный занос), триплоидия, ранее перенесенная ПЭ, наркомания, а из соматических заболеваний – антифосфолипидный синдром и синдром Иценко-Кушинга [18]. Мы полагаем, что основным триггером необычно ранней манифестации ПЭ в данном случае явилась имеющаяся у пациентки болезнь трофобласта (ППЗ одного из плодов).

Известно, что трофобласт и эндотелиальные клетки сосудов плаценты играют ключевую роль в синтезе и поддержании баланса ангиогенных и антиангиогенных факторов, обеспечивающего нормальное развитие и функционирование плаценты. Для ППЗ, который является одной из форм трофобластической болезни, помимо отека аномально сформированных ворсин хориона характерна диффузная гиперплазия трофобласта, приводящая к дисфункции плаценты, в том числе избыточному синтезу антиангиогенных факторов [19]. Именно дисбалансу между ангиогенными (плацентарный фактор роста – PIGF и сосудистый эндотелиальный фактор роста – VEGF) и антиангиогенными (Fms-подобная тирозинкиназа – sFlt1, растворимый эндотелин) факторами принадлежит основная роль в патогенезе

ПЭ [20]. Попадая в кровоток матери, sFlt1 связывает VEGF и PIGF, блокируя их действие. Результатом этого является формирование системного повреждения эндотелия в организме беременной женщины, наиболее ярко представленного в почечных клубочках, что связано с локальной функцией VEGF, который экспрессируется подоцитами и осуществляет регуляцию клубочковой проницаемости, поддержание фенестрации эндотелия капилляров и цитоскелета подоцитов. Связывание sFlt1 с VEGF на подоцитах приводит к нарушению подоцитарно-эндотелиального взаимодействия и развитию гломерулярного капиллярного эндотелиоза с отеком эндотелиальных клеток, утратой ими фенестр и отслойкой от базальной мембраны, приводящей к окклюзии просвета капилляров [21, 22]. Кроме того, снижение физиологической концентрации VEGF вызывает повреждение подоцитов с распластыванием их ножек, что клинически обуславливает массивную ПУ и может привести к развитию НС [23]. Таким образом, массивная ПУ с быстрым формированием у нашей пациентки НС может свидетельствовать в пользу выраженной подоцитопатии, сочетающейся с эндотелиальным повреждением, которое проявилось АГ и признаками ТМА.

Заключение

Представленное наблюдение показательно демонстрирует трудности диагностики ПЭ, имеющей атипичное течение в виде суперраннего начала (до 20 нед беременности) с нестандартным проявлением (НС). Наше наблюдение подтверждает обоснованность положения о том, что развитие НС во время беременности следует рассматривать как проявление ПЭ, пока не доказано обратное. Таким образом, развитие НС у беременной пациентки даже на ранних сроках гестации диктует в первую очередь необходимость исключать ПЭ. Для комплексного подхода к диагностике и определения тактики ведения необходим междисциплинарный подход с участием нефролога.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. 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.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
 АД – артериальное давление
 ГН – гломерулонефрит
 МАГ – микроангиопатический гемолиз
 МАГА – микроангиопатическая гемолитическая анемия
 НС – нефротический синдром
 ППЗ – полный пузырный занос

ПУ – протеинурия
 ПЭ – преэклампсия
 ТМА – тромботическая микроангиопатия
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 sFlt1 – Fms-подобная тирозинкиназа
 VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Studd JW, Blainey JD. Pregnancy and the nephrotic syndrome. *Br Med J*. 1969;1:276-80. DOI:10.1136/bmj.1.5639.276
- De Castro I, Easterling TR, Bansal N, Jefferson JA. Nephrotic syndrome in pregnancy poses risks with both maternal and fetal complications. *Kidney Int*. 2017;91(6):1464-72. DOI:10.1016/j.kint.2016.12.019
- Brown RA, Kemp GJ, Walkinshaw SA, Howse MLP. Pregnancies complicated by preeclampsia and non-preeclampsia-related nephrotic range proteinuria. *Obstet Med*. 2013;6(4):159-64. DOI:10.1177/1753495X13498382
- Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, et al. Preeclampsia: a renal perspective. *Kidney Int*. 2005;67:2101-13. DOI:10.1111/j.1523-1755.2005.00316.x
- Меркушева Л.И., Козловская Н.Л. Поражение почек при преэклампсии: взгляд нефролога. Обзор литературы. *Нефрология*. 2018;22(2):30-8 [Merkusheva LI, Kozlovskaya NL. Renal injury in preeclampsia: the view or nephrologist. Literature review. *Nephrology*. 2018;22(2):30-8 (in Russian)]. DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-2-30-38
- Lokki AI, Heikkinen-Eloranta J. Pregnancy induced TMA in severe preeclampsia results from complement-mediated thromboinflammation. *Human Immunol*. 2021;82:371-8. DOI:10.1016/j.humimm.2021.03.006
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-31. DOI:10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
- Шалина Р.И., Михалева Л.М., Симухина М.А., и др. Особенности клинического течения тяжелых форм преэклампсии в современных условиях. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017;16(6):16-23 [Shalina RI, Mikhalyova LM, Simukhina MA, et al. Modern features of the clinical course of severe forms of preeclampsia. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2017;16(6):16-23 (in Russian)]. DOI:10.20953/1726-1678-2017-6-16-23
- Suzuki T, Ichikawa D, Nakata M, et al. Nephrotic syndrome due to preeclampsia before 20 weeks of gestation: a case report. *BioMed Central Nephrol*. 2020;21(1):240. DOI:10.1186/s12882-020-01876-9
- Berry EL, Iqbal SN. HELLP Syndrome at 17 Weeks Gestation: A Rare and Catastrophic Phenomenon. *J Clin Gynecol Obstet*. 2014;3(4):147-50. DOI:10.14740/jcgo297w
- Bornstein E, Barnhard Y, Atkin R, Divon MY. HELLP syndrome: a rare, early presentation at 17 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2007;110:525-7. DOI:10.1097/01.AOG.0000268512.26170.ad
- Tsirigotis P, Mantzios G, Pappa V, et al. Antiphospholipid syndrome: a predisposing factor for early onset HELLP syndrome. *Rheumatol Int*. 2007;28(2):171-4. DOI:10.1007/s00296-007-0386-6
- Imasawa T, Nishiwaki T, Nishimura M, et al. A case of "Pure" preeclampsia with nephrotic syndrome before 15 weeks of gestation in a patient whose renal biopsy showed glomerular capillary endotheliosis. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(3):495-501. DOI:10.1053/j.ajkd.2006.05.024
- Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(5):481-7. DOI:10.1016/j.ajog.2008.07.048
- Stevens AB, Brasuell DM, Higdon RN. Atypical preeclampsia – Gestational proteinuria. *J Fam Med Prim Care*. 2017;6:669-71. DOI:10.4103/2249-4863.222029
- De Castro I, Easterling TR, Bansal N, Jefferson JA. Nephrotic syndrome in pregnancy poses risks with both maternal and fetal complications. *Kidney Int*. 2017;91(6):1464-72. DOI:10.1016/j.kint.2016.12.019
- Козловская Н.Л., Меркушева Л.И., Кирсанова Т.В., и др. Дисбаланс плацентарных факторов ангиогенеза и клинические особенности «ранней» и «своевременной» ПЭ. Взгляд нефролога. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2014;1(1):13-21. Режим доступа: <https://archivog.com/2313-8726/article/view/35458>. Ссылка активна на 14.03.2023 [Kozlovskaya NL, Merkusheva LI, Kirsanova TV, et al. Angiogenesis placental factors imbalance and clinical features of «early» and «late» preeclampsia. *Archive of Obstetrics and Gynecology V.F. Snigireva*. 2014;1(1):13-21. Available at: <https://archivog.com/2313-8726/article/view/35458>. Accessed: 14.03.2023 (in Russian)].
- Thomas W, Griffiths M, Nelson-Piercy C, Sinnamon K. Pre-eclampsia before 20-week gestation: diagnosis, investigation and management. *Clin Kidney J*. 2012;5(6):597-9. DOI:10.1093/ckj/sfs101
- Zhao M, Yin Y, Guo F, et al. Placental expression of VEGF is increased in pregnancies with hydatidiform mole: possible association with developing very early onset preeclampsia. *Early Hum Dev*. 2013;89(8):583-8. DOI:10.1016/j.earlhumdev.2013.02.008
- Maynard SE, Min JY, Merchan J, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003;111(5):649-58. DOI:10.1172/jci17189
- Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, et al. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney Int*. 2003;67(6):2101-13. DOI:10.1111/j.1523-1755.2005.00316.x
- Moghaddas SH, Zununi VS, Ardalan M. Preeclampsia: A close look at renal dysfunction. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:408-16. DOI:10.1016/j.biopha.2018.10.082
- Меркушева Л.И., Козловская Н.Л. Современные представления о патогенезе поражения почек при преэклампсии. *Акушерство и гинекология*. 2015;8:12-7 [Merkusheva LI, Kozlovskaya NL. Current ideas on the pathogenesis of renal injury in preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*. 2015;8:12-7 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.03.2023



OMNIDOCTOR.RU