

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-005.6.616.151.294+616.61-008.64

DOI 10.34014/2227-1848-2023-1-6-13

## АТИПИЧНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.А. Рогозина, И.Л. Давыдкин, О.Е. Данилова, О.В. Фатенков,  
Г.Р. Гиматдинова, Р.К. Хайретдинов

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Самара, Россия

*Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – это системное заболевание из группы тромботических микроангиопатий (ТМА), в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути комплемента наследственной или приобретенной природы, приводящая к генерализованному тромбообразованию в сосудах микроциркуляторного русла. Хроническая активация альтернативного пути комплемента приводит к повреждению эндотелиальных клеток, эритроцитов и тромбоцитов и, как следствие, к тромботической микроангиопатии и системному мультисистемному поражению. В настоящее время почти в половине случаев триггер аГУС выявить не удается. В лечении с целью купирования симптомов в качестве препаратов первой линии применяются свежемороженая плазма (СЗП), что позволяет устранить дефицит собственных белков – фактора комплемента Н и I (CFH и CFI), мембранного кофакторного протеина (MCP), и комплекс стабильных и лабильных белков – факторов гемостаза, что позволяет остановить тромбообразование в микроциркуляторном русле. Применение СЗП является подготовительным этапом перед антикомплемментарной терапией. Прогноз заболевания всегда серьезный и ассоциирован с тяжелыми осложнениями и высокой смертностью. Не менее чем у 6 % пациентов развивается полиорганная недостаточность с признаками генерализованной ТМА, поражением ЦНС, органов ЖКТ, легких и, безусловно, почек. Представлено собственное клиническое наблюдение больной и аГУС.*

**Ключевые слова:** тромботическая микроангиопатия, атипичный гемолитико-уремический синдром, ADAMTS-13, комплемент.

В настоящее время тромботическая микроангиопатия (ТМА) включает в себя большую многообразную группу состояний, для которой характерна общая гистологическая картина, но разные механизмы развития [1, 2]. В основе ТМА лежат образование тромбов и эндотелиальные повреждения, приводящие к тяжелым органным повреждениям, главным образом – к почечной недостаточности с тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией (МАГА) [3–8]. Генетический дефект металлопротеазы (ADAMTS-13), расщепляющей фактор Виллебранда, из-за сниженной активности способствует образова-

нию микротромбов [9]. Вследствие массивного тромбообразования потребляется большое количество тромбоцитов, что обуславливает их количественное уменьшение, в результате распространенный процесс в микроциркуляторном русле приводит к массивному ишемическому повреждению различных органов: сердца, почек, желудочно-кишечного тракта [10].

С течением времени все больше расширяется список возможных этиологических факторов, приводящих к неконтролируемой активации комплемента в альтернативном пути. Сегодня накоплено достаточно данных о взаимосвязи новой коронавирусной инфекции

(COVID-19) и тромботической микроангиопатии [11, 12]. Учитывая механизмы повреждения микрососудистого русла, особенно важно своевременно диагностировать ТМА и провести патогенетическое лечение, что, однако, затруднено, так как требуются глубокий клинико-лабораторный анализ, а также контроль ряда генетических факторов.

В данной статье мы представляем клинический случай атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС) у пациентки, получавшей терапию препаратом «Экулизумаб» в условиях нефрологического отделения Клиник СамГМУ.

**Описание клинического случая.** Пациентка Б., 49 лет, жительница Самарской области. С 10-х чисел июля 2020 г. стала отмечать нарастающую одышку на фоне лихорадки в течение 8 дней до 37,8–39,5 °С. При госпитализации в инфекционную клинику диагностирована коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, с поражением 30 % легких. Подтверждение ПЦР-диагностикой не получено, вирус не идентифицирован. Дальнейшее лечение получала в терапевтическом отделении Чапаевской ЦРБ, где находилась с диагнозом «внебольничная двусторонняя бактериально-вирусная пневмония средней степени тяжести, дыхательная недостаточность 1 степени», откуда выписана через 7 дней для прохождения амбулаторного лечения.

В течение последующих 24 дней после выписки из стационара наблюдались жалобы на выраженную слабость, мучительную тошноту, многократную рвоту желчью, боль в животе, преимущественно в правом подреберье, жидкий стул до 5–7 раз в сут. В анализах крови сохранялся лейкоцитоз ( $(11...17) \times 10^9/\text{л}$ ), в биохимическом анализе крови впервые выявлены повышение креатинина (224 мкмоль/л), увеличение мочевины (13,1 ммоль/л).

С подозрением на обострение хронического панкреатита пациентка доставлена в хирургическое отделение. В связи с диагностированным острым повреждением почек (олигурия, креатинин сыворотки крови 644 мкмоль/л) на фоне снижения количества тромбоцитов ( $32 \times 10^9/\text{л}$ ) 03.09.2020 переведена в нефрологическое отделение Клиник СамГМУ.

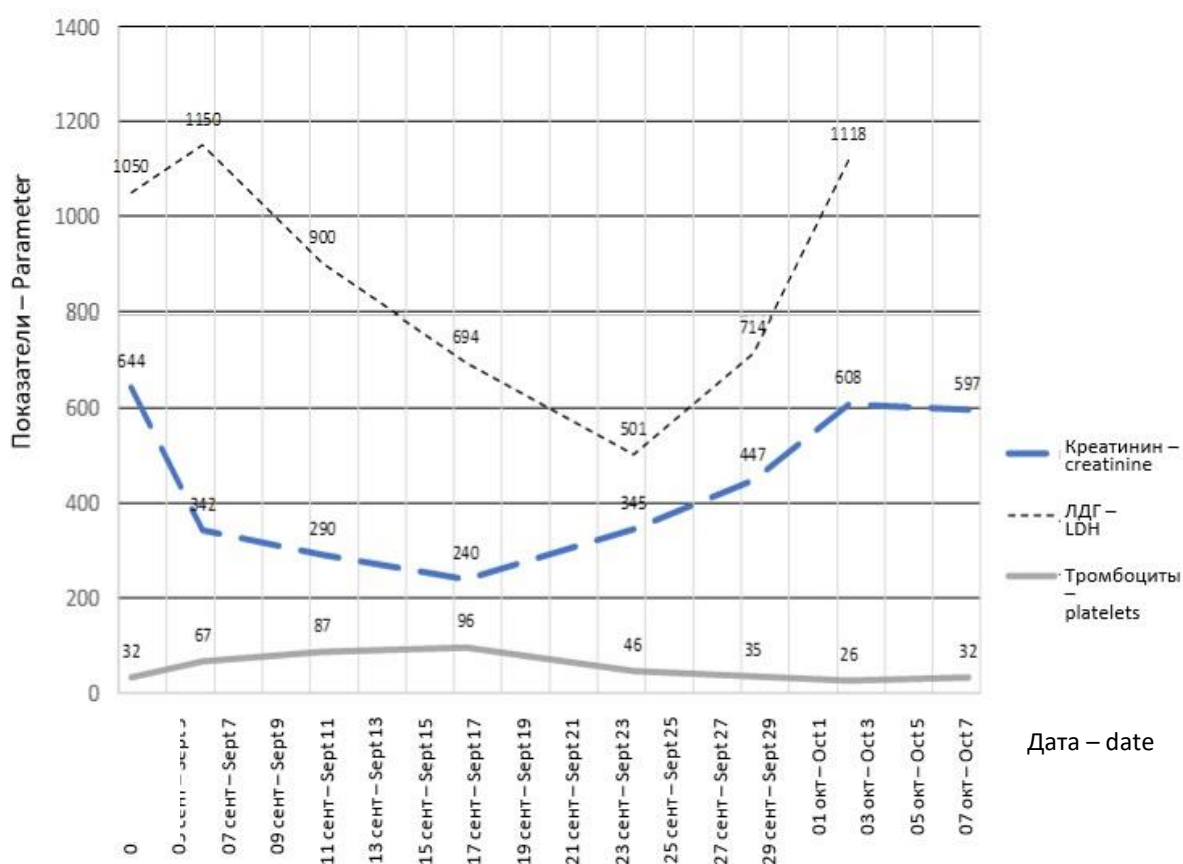
При поступлении состояние пациентки соответствовало средней степени тяжести. В сознании. Кожный покров бледный, отеки нижних конечностей, передней брюшной стенки, в легких с обеих сторон – влажные хрипы в нижних отделах, частота дыхания – 21 в 1 мин, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 102 уд./мин, АД – 150/120 мм рт. ст. При обследовании отмечена быстро нарастающая анемия (гемоглобин 93–67 г/л), тромбоцитопения ( $32 \times 10^9/\text{л}$ ), в биохимическом анализе крови – повышение креатинина (644 мкмоль/л), уровни трансаминаз были в пределах нормы (АСТ 12 ЕД/л, АЛТ 34 ЕД/л), гипокалиемия (2,7 ммоль/л), гипонатриемия (132 ммоль/л). В общем анализе мочи – протеинурия (5,0 г/л), микрогематурия. Тяжесть состояния определялась выраженной анемией, тромбоцитопенией, острым повреждением почек, что потребовало начала заместительной почечной терапии сеансами продленной вено-венозной гемодиализации (ПВВГДФ).

В течение последующих дней наблюдалась трудно корригируемая артериальная гипертензия (АД 190/100 мм рт. ст.). Сочетание тромбоцитопении и анемии позволило заподозрить тромботическую микроангиопатию, что потребовало проведения некоторых анализов, показавших следующие результаты: проба Кумбса – негативная, шизоциты в крови – 17 %, резкое снижение концентрации гаптоглобина до 0,11 г/дл (норма 2–14 г/дл), ЛДГ – 1050 ЕД/л (норма 240–480 ЕД/л). При дополнительном обследовании были выявлены диффузные изменения почек с увеличением размеров с обеих сторон (справа 120×62 мм, слева 122×66 мм). С учетом развития полиорганной недостаточности у пациентки с признаками микроангиопатического гемолиза и тромбоцитопении была констатирована тромботическая микроангиопатия. В целях исключения вторичной ТМА проводилась дифференциальная диагностика системной красной волчанки (СКВ), антифосфолипидного синдрома (АФС) (первичного и вторичного), ВИЧ-инфекции, онкопатологии и ДВС-синдрома (по шкале ISTH явного ДВС-синдрома набрано 3 балла). Сходные клинико-лабораторные проявления первичных форм ТМА по-

требовали исключения тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП), для чего проведено исследование на ADAMTS-13, уровень которой составил 13–49 % (референсные значения 93–113 %), что в итоге позволило диагностировать аГУС. Еще одним доводом в пользу развития комплементопосредованной ТМА послужила выявленная гипокомплементемия – снижение концентрации С3-компонента комплемента до 0,55 г/л (норма 0,9–1,8 г/л), что свидетельствует о его повышенном потреблении. Генетический анализ выявил наличие антител к фактору Н (17,8 AU/ml), что дало основание подтвердить наличие атипичного гемолитико-уремического синдрома. К сеансам ПВВГДФ, трансфузиям отмытых эритроцитов (11 сеансов гемотрансфузий), ан-

тибактериальной и дезинтоксикационной терапии с 03.09.2020 по 12.09.2020 добавили лечение свежзамороженной плазмой (СЗП) в режиме плазмообмена № 2 из расчета 80 мл на 1 кг веса с последующими инфузиями СЗП до 12-го дня госпитализации, с 06.09.2020 был добавлен гепарин 5000 ЕД подкожно 3 раза в день. Для лечения артериальной гипертензии использовались ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, антагонисты кальция.

На 12-е сут после начала лечения появилась тенденция к незначительному улучшению: рост числа тромбоцитов в крови до  $96 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение диуреза (2,5 л/сут), снижение ЛДГ до 690 МЕ/л на фоне снижения уровня креатинина сыворотки в крови до 240 мкмоль/л (рис. 1).



**Рис. 1.** Динамика уровня креатинина, ЛДГ, тромбоцитов при госпитализации

**Fig. 1.** Changes in creatinine, LDH, and platelet levels on hospital admission

К 16-му дню госпитализации получено экспертное заключение из ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. М.И. Сеченова Минздрава Рос-

сии, завизированное профессором С.В. Моисевым, профессором Н.Л. Козловской, доцентом Ю.М. Коротчаевой, где учтены осо-

бенности клинико-лабораторной картины, включающие дебют после перенесенной пневмонии, предположительно вирусной этиологии, наличие полиорганной недостаточности, показатель ADAMS-13 (13–49 %), что подтвердило диагноз атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС) и позволило включить пациентку в региональный сегмент Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению жизни граждан, и запустить алгоритм получения жизненно важного препарата «Экулизумаб». В целях иммунизации против *Neisseria meningitidis* пациентка 22.09.2020 вакцинирована препаратом «Менактра».

Однако через 12 дней после отмены инфузий СЗП (с 25.09.2020) констатирован рецидив – явления интоксикации, поражение ЦНС, абдоминальный, тромбогеморрагический синдромы: лихорадка до 38–39 °С, петехии, обширные экхимозы на передней поверхности бедер, руках, потеря сознания, множественные судорожные припадки, неконтролируемый уровень артериального давления (190–220 на 100–120 мм рт. ст.). В общем анализе крови – гемолитическая анемия (эритроциты  $2,06 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 39 г/л), лейкоцитоз ( $17,01 \times 10^9/л$ ), повышение ЛДГ (1180 МЕ/л), увеличение СРБ до 144 мг/л (норма 5 мг/л). В последующем лечение проводилось в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Тяжелое состояние пациентки было обусловлено наличием полиорганной недостаточности, в основном за счет поражения ЦНС, и присоединившейся клиникой острого живота, что в итоге повлияло на решение консилиума о проведении диагностической лапаротомии с подозрением на тромбоз мезентериальных сосудов с последующим решением вопроса дальнейшей тактики. В результате исследования исключена хирургическая патология. На фоне антибиотикотерапии («Меро-нем», «Левифлоксацин») проведена индукционная терапия «Экулизумабом» – 900 мг 1 раз в неделю № 2 (28.09.2020, 05.10.2020), которая к успешному исходу не привела. Несмотря

на проведение антикомплементарной терапии, пациентка скончалась.

Патологоанатомический диагноз: D 59.3 Атипичный гемолитико-уремический синдром. Кровоизлияния: субэпикардiallyно, субплеврально, в брыжейке кишечника, тромбоз мелких ветвей легочной артерии. Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу в правой гемисфере головного мозга с прорывом в желудочки и вторичными ишемическими изменениями левой гемисферы. Отек головного мозга. Вклинение ствола.

**Обсуждение.** Вышеизложенное клиническое наблюдение демонстрирует сложности диагностики аГУС у больного, обследование которого проводилось в два этапа. На первом этапе установлен симптомокомплекс, подтвердивший ТМА, в ходе дальнейшей дифференциальной диагностики исключены основные формы первичной ТМА, для которых характерны сходные клинико-лабораторные проявления. На протяжении госпитализации были исключены вторичные причины ТМА: СКВ (отрицательный волчаночный антикоагулянт и негативные показатели аутоиммунного воспаления), катастрофический АФС (b2-гликопротеин-1, антитела к кардиолипину не выявлены) и ВИЧ-инфекция, что позволило исключить вторичный механизм ТМА. Триггером ТМА в данном случае могла послужить неподтвержденная вирусная инфекция, предположительно SARS-CoV-2 [13–15].

Многообразие клинической картины в совокупности с длительным анамнезом заболевания и достаточно поздним введением препарата «Экулизумаб» не привели к успеху, вследствие чего не удалось избежать потери пациентки. Описанный нами клинический опыт дает основание предположить, что разбор неудачного случая поможет помочь распознать данную патологию на более ранних этапах.

Внесение аГУС в программу льготного обеспечения пациентов, страдающих 14 редкими и высокочастотными нозологиями, способствует доступности и более раннему началу антикомплементарной терапии у данной категории пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Рогозина Л.А., Давыдкин И.Л.

Участие в исследовании, обработка материала: Фатенков О.В., Гиматдинова Г.Р.

Статистическая обработка данных: Рогозина Л.А., Данилова О.Е., Хайретдинов Р.К.

Анализ и интерпретация данных: Рогозина Л.А., Данилова О.Е.

Написание и редактирование текста: Хайретдинов Р.К., Гиматдинова Г.Р., Рогозина Л.А.

### Литература

1. *Fakhouri F., Roumenina L., Provot F.* Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN.* 2010; 21 (5): 859–867.
2. *Fakhouri F., Vercel C., Fremeaux-Bacchi V.* Obstetric Nephrology: AKI and Thrombotic Microangiopathies in Pregnancy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7: 2100–2106. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 09.09.2022). DOI: 10.2215/CJN.13121211.
3. *Акиншина С.В., Бицадзе В.О., Гадаева З.К., Макацария А.Д.* Значение тромботической микроангиопатии в патогенезе акушерских осложнений. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2015; 9 (1): 62–71.
4. *Коротчаева Ю.В., Козловская Н.Л., Бондаренко Т.В.* Акушерский атипичный гемолитико-уремический синдром: трудный диагноз? *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2015; 2: 36–41.
5. *Мочалова М.Н., Белокриницкая Т.Е., Хавень Т.В.* Клинический случай тромботической микроангиопатии в акушерской практике. *Сеченовский вестник.* 2017; 2 (28): 28–32.
6. *Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Хизроева Дж.О.* COVID-19 и тромботическая микроангиопатия. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2021; 15 (6): 639–657.
7. *Kentouche K., Voigt A., Schleussner E.* Pregnancy in Upshaw-Schulman syndrome. *Hamostaseologie.* 2013; 33 (2): 144–148.
8. *Torok T.J., Holman R.C., Chorba T.L.* Increasing mortality from thrombotic thrombocytopenic purpura in the United States – analysis of national mortality data, 1968–1991. *Am. J. Hematol.* 1995; 50: 84–90.
9. *Yoko Yoshida, Hideki Kato, Yoichiro Ikeda, Masaomi Nangaku.* Pathogenesis of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Atheroscler Thromb.* 2019; 26 (2): 99–110. DOI: 10.5551/jat.RV17026.
10. *Meri S.* Complement activation in diseases presenting with thrombotic microangiopathy. *Eur. J. Intern. Med.* 2013; 24 (6): 496–502.
11. *Алтынова В.Х., Эмирова Х.М., Нигматуллина Н.Б.* Атипичный гемолитико-уремический синдром в педиатрической практике. *Клиническая фармакология и терапия.* 2016; 25 (3): 83–89.
12. *Козловская Н.Л.* Атипичный гемолитико-уремический синдром: современные представления о патогенезе, клинике, подходах к диагностике и лечению. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2019; 4 (80): 13–20.
13. *Bitzan M., Zieg J.* Influenza-associated thrombotic microangiopathies. *Pediatr Nephrol.* 2018; 33 (11): 2009–2025.
14. *Harin Rhee, Sang Heon Song, Yong Jae Lee.* Pandemic H1N1 influenza A viral infection complicated by atypical hemolytic uremic syndrome and diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Exp Nephrol.* 2011; 15 (6): 948–952. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 09.09.2022). DOI: 10.1007/s10157-011-0516-z.
15. *Ganesan C., Sharon E.* Maynard Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J. Nephrol.* 2011; 24 (5): 554–563. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21240869/> (дата обращения: 09.09.2022). DOI: 10.5301/JN.2011.6250.

Поступила в редакцию 09.10.2022; принята 08.11.2022.

### Авторский коллектив

**Рогозина Лариса Александровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: [larissarogozina@yandex.ru](mailto:larissarogozina@yandex.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6597-3872>.

**Давыдкин Игорь Леонидович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: [dagi2006@rambler.ru](mailto:dagi2006@rambler.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0645-7645>.

**Фатенков Олег Вениаминович** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: [o.v.fatenkov@samsmu.ru](mailto:o.v.fatenkov@samsmu.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4928-5989>.

**Данилова Олеся Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, заведующий гематологическим отделением № 2, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: [dani29051978@yandex.ru](mailto:dani29051978@yandex.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4322-0447>.

**Гиматдинова Гелия Рифкатовна** – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: [gimatdinova1995@icloud.com](mailto:gimatdinova1995@icloud.com), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7133-16891>.

**Хайретдинов Раис Кеттдусович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: [doctorrais@mail.ru](mailto:doctorrais@mail.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7983-642X>.

#### Образец цитирования

*Рогозина Л.А., Давыдкин И.Л., Данилова О.Е., Фатенков О.В., Гиматдинова Г.Р., Хайретдинов Р.К. Атипичный гемолитико-уремический синдром в клинической практике. Ульяновский медико-биологический журнал. 2023; 1: 6–13. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-1-6-13.*

## ATYPICAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME: A CASE STUDY

**L.A. Rogozina, I.L. Davydkin, O.E. Danilova, O.V. Fatenkov,  
G.R. Gimatdinova, R.K. Khayretdinov**

Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia

*Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a systemic disease, a type of thrombotic microangiopathy (TMA). It is based on uncontrolled activation of the alternative complement pathway of a hereditary or acquired nature, leading to generalized thrombosis in the microvasculature. Chronic activation of the alternative complement pathway leads to the damage of endothelial cells, erythrocytes and platelets and, as a result, to thrombotic microangiopathy and systemic multiorgan damage. Currently, in roughly half of the cases, it is impossible to identify aHUS triggers. Fresh frozen plasma (FFP) is used as first-line drug to reverse the symptoms. It helps to eliminate the deficiency of self-proteins – complement factor H and complement factor I (CFH and CFI), membrane cofactor protein (MCP), and stable and labile proteins – factors of hemostasis, and to stop thrombosis in the microvasculature. FFP administration is a preparatory step before anticomplementary therapy. Disease prognosis is always serious and is associated with severe complications and high mortality. At least 6 % of patients develop multiple organ failure with generalized TMA, injury of the central nervous system, gastrointestinal tract, lungs, and kidneys. The paper describes a clinical case of a patient with aHUS.*

**Key words:** *thrombotic microangiopathy, atypical hemolytic-uremic syndrome, ADAMTS-13, complement.*

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

### Author contributions

Research concept and design: Rogozina L.A., Davydkin I.L.

Participation in the research study, data processing: Fatenkov O.V., Gimatdinova G.R.

Statistical data processing: Rogozina L.A., Danilova O.E., Khayretdinov R.K.

Data analysis and interpretation: Rogozina L.A., Danilova O.E.

Text writing and editing: Khayretdinov R.K., Gimatdinova G.R., Rogozina L.A.

### References

1. Fakhouri F., Roumenina L., Provot F. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN.* 2010; 21 (5): 859–867.
2. Fakhouri F., Vercel C., Fremeaux-Bacchi V. Obstetric Nephrology: AKI and Thrombotic Microangiopathies in Pregnancy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7: 2100–2106. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (accessed: September 9, 2022). DOI: 10.2215/CJN.13121211.
3. Akin'shina S.V., Bitsadze V.O., Gadaeva Z.K., Makatsariya A.D. Znachenie tromboticheskoy mikroangiopatii v patogeneze akusherskikh oslozhneniy [Role of thrombotic microangiopathy in the pathogenesis of obstetric complications]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya.* 2015; 9 (1): 62–71 (in Russian).
4. Korotchaeva Yu.V., Kozlovskaya N.L., Bondarenko T.V. Akusherskiy atipichnyy gemolitiko-uremicheskiy sindrom: trudnyy diagnoz [Obstetric atypical hemolytic uremic syndrome: a difficult diagnosis]? *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva.* 2015; 2: 36–41 (in Russian).
5. Mochalova M.N., Belokrinitskaya T.E., Khaven' T.V. Klinicheskiy sluchay tromboticheskoy mikroangiopatii v akusherskoy praktike [Clinical case of thrombotic microangiopathy in obstetric practice]. *Sechenovskiy vestnik.* 2017; 2 (28): 28–32 (in Russian).
6. Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O., Khizroeva Dzh.O. COVID-19 i tromboticheskaya mikroangiopatiya [COVID-19 and thrombotic microangiopathy]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya.* 2021; 15 (6): 639–657 (in Russian).
7. Kentouche K., Voigt A., Schleussner E. Pregnancy in Upshaw-Schulman syndrome. *Hamostaseologie.* 2013; 33 (2): 144–148.
8. Torok T.J., Holman R.C., Chorba T.L. Increasing mortality from thrombotic thrombocytopenic purpura in the United States – analysis of national mortality data, 1968–1991. *Am. J. Hematol.* 1995; 50: 84–90.
9. Yoko Yoshida, Hideki Kato, Yoichiro Ikeda, Masaomi Nangaku. Pathogenesis of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Atheroscler Thromb.* 2019; 26 (2): 99–110. DOI: 10.5551/jat.RV17026.
10. Meri S. Complement activation in diseases presenting with thrombotic microangiopathy. *Eur. J. Intern. Med.* 2013; 24 (6): 496–502.
11. Altynova V.Kh., Emirova Kh.M., Nigmatullina N.B. Atipichnyy gemolitiko-uremicheskiy sindrom v pediatricheskoy praktike [Atypical hemolytic uremic syndrome in pediatric practice]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2016; 25 (3): 83–89 (in Russian).
12. Kozlovskaya N.L. Atipichnyy gemolitiko-uremicheskiy sindrom: sovremennye predstavleniya o patogeneze, klinike, podkhodakh k diagnostike i lecheniyu [Atypical hemolytic uremic syndrome: Modern concepts of pathogenesis, clinical picture, approaches to diagnosis and treatment]. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2019; 4 (80): 13–20 (in Russian).
13. Bitzan M., Zieg J. Influenza-associated thrombotic microangiopathies. *Pediatr Nephrol.* 2018; 33 (11): 2009–2025.
14. Harin Rhee, Sang Heon Song, Yong Jae Lee. Pandemic H1N1 influenza A viral infection complicated by atypical hemolytic uremic syndrome and diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Exp Nephrol.* 2011; 15 (6): 948–952. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (accessed: September 9, 2022). DOI: 10.1007/s10157-011-0516-z.
15. Ganesan C., Sharon E. Maynard Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J. Nephrol.* 2011; 24 (5): 554–563. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> 21240869/ (accessed: September 9, 2022). DOI: 10.5301/JN.2011.6250.

Received October 09, 2022; accepted November 08, 2022.

**Information about the authors**

**Rogozina Larisa Aleksandrovna**, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: [laris-sarogozina@yandex.ru](mailto:laris-sarogozina@yandex.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6597-3872>.

**Davydkin Igor' Leonidovich**, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: [dagi2006@rambler.ru](mailto:dagi2006@rambler.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0645-7645>.

**Fatenkov Oleg Veniaminovich**, Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Chair of Faculty Therapy, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: [o.v.fatenkov@samsmu.ru](mailto:o.v.fatenkov@samsmu.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4928-5989>.

**Danilova Olesya Evgen'evna**, Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Hematology Department No. 2, Associate Professor, Chair of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: [dani29051978@yandex.ru](mailto:dani29051978@yandex.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4322-0447>.

**Gimatdinova Geliya Rifkatovna**, Teaching Assistant, Chair of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: [gimatdinova1995@icloud.com](mailto:gimatdinova1995@icloud.com), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7133-16891>.

**Khayretdinov Rais Kettdusovich**, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: [doctor-rais@mail.ru](mailto:doctor-rais@mail.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7983-642X>.

**For citation**

Rogozina L.A., Davydkin I.L., Danilova O.E., Fatenkov O.V., Gimatdinova G.R., Khayretdinov R.K. Atipichnyy gemolitiko-uremicheskiy sindrom v klinicheskoy praktike [Atypical hemolytic uremic syndrome: A case study]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2023; 1: 6–13. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-1-6-13 (in Russian).