

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2026 • ТОМ 20 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2026 Vol. 20 No 1

<https://gynecology.ru>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis1.ru.



Пароксизмальная ночная гемоглинурия и тромбозы

А.Р. Хисамиева¹, А.Р. Осколкова¹, В.О. Бицадзе¹, Д.Х. Хизроева¹,
Н.А. Макацария¹, М.В. Третьякова¹, Н.Р. Гашимова¹,
К.Н. Григорьева¹, Д.В. Блинов^{2,3,4}, Ж.-К. Гри^{1,5}, И. Элалами^{1,6,7},
Г. Геротзиафас^{1,6,7}, А.Д. Макацария¹

¹ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 101000 Москва, Лялин переулок, д. 11–13/1;

³АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа»;
Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а;

⁴ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального
медико-биологического агентства»; Россия, Московская область, деревня Голубое, ул. Родниковая, стр. 6, к. 1;

⁵Университет Монпелье; Франция, 34090 Монпелье, ул. Огюста Бруссоне, д. 163;

⁶Медицинский Университет Сорбонны; Франция, 75006 Париж, Улица медицинского факультета, д. 12;

⁷Госпиталь Тенон; Франция, 75020 Париж, Китайская улица, д. 4

Для контактов: Нилуфар Рамиль кызы Гашимова, e-mail: nelya.94@yandex.ru

Резюме

Пароксизмальная ночная гемоглинурия (ПНГ) является редким приобретенным клональным заболеванием системы кроветворения, обусловленным соматической мутацией гена *PIGA* (англ. phosphatidylinositol glycan, class A; фосфатидилинозитолгликан класса А) и дефицитом гликозилфосфатидилинозитол (англ. glycosylphosphatidylinositol, GPI)-связанных регуляторных белков комплемента на поверхности клеток крови. Дисрегуляция системы комплемента приводит к хроническому внутрисосудистому гемолизу, анемии, эндотелиальной дисфункции и формированию выраженного приобретенного тромбофилического состояния, клинически проявляющегося венозными тромбозами, в том числе атипичной локализации. Тромботические осложнения являются ведущей причиной неблагоприятного прогноза и летальности при ПНГ. В статье обобщены современные данные об этиологии, молекулярно-генетических и патофизиологических механизмах ПНГ, включая нарушения регуляции системы комплемента, дефицит оксида азота, экстра- и внутрисосудистый гемолиз, а также клинико-патогенетическую связь заболевания с апластической анемией и миелодиспластическими синдромами. Особое внимание уделено течению ПНГ у женщин репродуктивного возраста. Показано, что физиологические изменения беременности и послеродового периода, включая активацию системы комплемента и гиперкоагуляцию, у пациенток с ПНГ ассоциированы с повышенным риском гемолитических кризов и тромбозэмболических осложнений, что позволяет рассматривать данное заболевание как состояние крайне высокого акушерского риска. Рассмотрены современные принципы междисциплинарного ведения пациенток, направленные на улучшение материнских и перинатальных исходов.

Ключевые слова: пароксизмальная ночная гемоглинурия, ПНГ, система комплемента, тромбозы, беременность, акушерский риск

Для цитирования: Хисамиева А.Р., Осколкова А.Р., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Третьякова М.В., Гашимова Н.Р., Григорьева К.Н., Блинов Д.В., Гри Ж.-К., Элалами И., Геротзиафас Г., Макацария А.Д. Пароксизмальная ночная гемоглинурия и тромбозы. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(1):146–157. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.726>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) ассоциирована с высоким риском венозных тромбозов, часто атипичной локализации, которые определяют прогноз и летальность заболевания.
- ▶ Дефицит GPI-связанных регуляторов комплемента лежит в основе неконтролируемой активации комплемента, объединяя внутрисосудистый гемолиз с эндотелиальной дисфункцией и тромботическими осложнениями ПНГ.
- ▶ Беременность и послеродовой период сопровождаются усилением активации комплемента и гиперкоагуляции, что существенно увеличивает риск гемолитических и тромботических осложнений у женщин ПНГ.

Что нового дает статья?

- ▶ Систематизированы современные представления о патогенезе тромбообразования при ПНГ с акцентом на взаимодействие активации комплемента, эндотелиальной дисфункции, дефицита оксида азота и последующей активации каскада свертывания крови.
- ▶ Подробно рассмотрена клинико-патогенетическая связь ПНГ с апластической анемией и миелодиспластическими синдромами в рамках иммунного поражения костного мозга.
- ▶ Представлены актуальные междисциплинарные подходы к ведению беременности при ПНГ в эпоху комплемент-ингибирующей терапии.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Повышение настороженности в отношении ПНГ у пациентов с необъяснимыми тромбозами и цитопениями может способствовать более ранней диагностике и своевременному началу патогенетической терапии.
- ▶ Междисциплинарное ведение пациенток репродуктивного возраста с ПНГ позволяет снизить материнские и перинатальные риски.
- ▶ Расширение применения ингибиторов комплемента способно принципиально изменить естественное течение ПНГ за счет снижения тромботического риска и летальности.

в начале XX века как форма гемолитической анемии с постоянной гемосидеринурией и эпизодами темной мочи, чаще возникающими в ночные или утренние часы, что и послужило основанием для его названия [6]. Современные представления о патогенезе и клиническом течении ПНГ свидетельствуют о том, что выраженная ночная гемоглобинурия отсутствует у значительной части больных или носит интермиттирующий характер, а сам термин отражает преимущественно исторический аспект заболевания [2, 6].

В основе патогенеза ПНГ лежит клональная экспансия гемопоэтических стволовых клеток с приобретенной соматической мутацией гена *PIGA* (англ. phosphatidylinositol glycan, class A; фосфатидилинозитолгликан класса A), локализованного в X-хромосоме [7]. Данный ген кодирует синтез гликозилфосфатидилинозитольного (англ. glycosylphosphatidylinositol, GPI) якоря, необходимого для фиксации на мембране клеток крови ряда защитных белков, в частности CD55

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is associated with a high risk of venous thrombosis, often leading to atypical vascular sites and determining patient prognosis and mortality.
- ▶ Deficiency of GPI-anchored complement regulatory proteins results in uncontrolled complement activation, linking intravascular hemolysis with endothelial dysfunction and PNH thrombotic complications.
- ▶ Pregnancy and postpartum period represent states of heightened complement activation and hypercoagulability, substantially increasing the risk of hemolytic and thrombotic events in women with PNH.

What are the new findings?

- ▶ Current concepts of thrombosis pathogenesis in PNH have been systematized, emphasizing the interplay between complement activation, endothelial dysfunction, nitric oxide depletion, and subsequent activation of the coagulation cascade.
- ▶ The clinicopathogenetic continuum between PNH, aplastic anemia, and myelodysplastic syndromes in the context of immune damage to the bone marrow is analyzed.
- ▶ Contemporary multidisciplinary strategies for pregnancy management in PNH in the era of complement-inhibitory therapy are summarized.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Increasing awareness of PNH in patients with unexplained thromboses and cytopenias may facilitate earlier diagnosis and timely initiation of pathogenetic therapy.
- ▶ Interdisciplinary management of reproductive-age patients with PNH may reduce maternal and perinatal risks.
- ▶ Wider implementation of complement inhibition is expected to modify the natural history of PNH by reducing thrombotic burden, and disease-related mortality.

и CD59. Эти белки выполняют ключевую роль в ингибировании активации системы комплемента и защите клеток крови от комплемент-опосредованного лизиса [8, 9]. Их дефицит на поверхности эритроцитов, а также гранулоцитов и тромбоцитов, приводит к хроническому внутрисосудистому гемолизу и формированию системных осложнений [9]. Следует подчеркнуть, что наличие мутации *PIGA* само по себе не является достаточным условием развития клинически манифестной ПНГ; ключевую роль в формировании заболевания играет иммунный отбор мутантного клона в условиях поражения костномозгового кроветворения [7, 10].

Клинически ПНГ характеризуется хроническим комплемент-опосредованным гемолизом, сочетающимся с выраженной тромбогенной активностью. Активация комплемента может усиливаться под воздействием провоцирующих факторов, таких как инфекции, хирургические вмешательства, интенсивная физическая нагрузка или трансфузии крови, что приводит к обо-

стриению гемолиза и клиническому ухудшению состояния пациента [11]. ТЭО являются одним из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных проявлений ПНГ. Они преимущественно затрагивают венозное русло и характеризуются атипичной локализацией, включая тромбозы печеночных, портальных и мезентериальных вен, тромбоэмболию легочной артерии, цереброваскулярные осложнения; артериальные тромбозы встречаются реже, но также описаны. По данным различных исследований, частота ТЭО у пациентов с ПНГ достигает 30–40 %, а их вклад в структуру смертности составляет до двух третей всех летальных исходов [12].

Диагностика ПНГ в настоящее время основывается на методе проточной цитометрии, позволяющем выявить клон клеток с дефицитом GPI-связанных белков, определить его размер и степень поражения различных клеточных линий [13]. Данный метод является высокочувствительным и специфичным и рекомендован для скрининга пациентов с клинико-лабораторными признаками гемолиза, необъяснимыми тромбозами, цитопениями и синдромами костномозговой недостаточности [13, 14].

Согласно современным клиническим рекомендациям, выделяют 3 основные формы ПНГ: классическую форму с выраженным внутрисосудистым гемолизом без признаков другой патологии костного мозга; ПНГ, ассоциированную с апластической анемией, миелодиспластическим синдромом или миелофиброзом, при которой выявляется клон клеток с ПНГ-фенотипом; субклиническую форму, характеризующуюся наличием небольшого ПНГ-клона при отсутствии клинико-лабораторных признаков гемолиза [5, 15].

Особое значение ПНГ приобретает в контексте междисциплинарного взаимодействия, в том числе в акушерстве и гинекологии, поскольку заболевание нередко дебютирует в молодом возрасте и встречается у женщин репродуктивного возраста. Беременность и послеродовой период рассматриваются как состояния повышенного риска, сопровождающиеся активацией системы комплемента и гиперкоагуляцией, что существенно увеличивает вероятность гемолитических кризов и ТЭО и определяет необходимость их учета при диагностике и ведении пациенток [16, 17]. Повышение осведомленности врачей акушеров-гинекологов о клинических проявлениях ПНГ и показаниях к скрининговой диагностике является важным условием раннего начала патогенетической терапии и принципиального улучшения прогноза заболевания [17].

Исторический аспект и эволюция научных представлений / Historical aspect and evolution of scientific ideas

Исторические предпосылки изучения ПНГ восходят ко второй половине XIX века. Одно из первых систематизированных клинических описаний синдрома, соответствующего современным представлениям о ПНГ,

было представлено в 1882 г. немецким врачом Паулем Штрубингом, который наблюдал пациента с рецидивирующими эпизодами темной мочи, анемией и признаками сосудистых осложнений. Несмотря на подробное клиническое описание, истинная природа заболевания на протяжении длительного времени оставалась неясной, а механизмы гемолиза и системных проявлений не имели патофизиологического объяснения [2–4].

Термин «пароксизмальная ночная гемоглобинурия» был введен позднее и отражал характерные клинические наблюдения того периода, согласно которым эпизоды гемоглобинурии чаще фиксировались в ночные или ранние утренние часы [6].

В течение первой половины XX века предпринимались многочисленные попытки интерпретации патогенеза ПНГ. Рассматривались различные гипотезы, включая инфекционную, токсическую, сосудистую и аутоиммунную природу заболевания, однако ни одна из них не могла в полной мере объяснить сочетание внутрисосудистого гемолиза, тромбогенности и поражения костномозгового кроветворения [18]. Существенный прогресс был достигнут в 1950–1960-х годах, когда было установлено, что эритроциты пациентов с ПНГ обладают повышенной чувствительностью к комплемент-опосредованному лизису, особенно в условиях закисления среды, что нашло отражение в разработке функциональных диагностических тестов, в частности пробы Хэма и сахарозной пробы [19].

Качественный прорыв в понимании природы заболевания произошел в конце XX века. Ключевым этапом стало открытие в 1993 г. соматической мутации гена *PIGA*, ответственного за биосинтез гликозилфосфатидилинозитольного якоря, что позволило окончательно отнести ПНГ к клональным заболеваниям гемопоэтической стволовой клетки [7, 20]. Это открытие заложило основу для формирования современной концепции патогенеза ПНГ как заболевания, обусловленного нарушением комплемент-регуляции на поверхности клеток крови [8, 9].

С данного момента ПНГ стала объектом интенсивных молекулярных, иммунологических и клинических исследований, кульминацией которых стало внедрение в клиническую практику таргетной терапии – ингибиторов терминального пути активации комплемента, в частности препаратов, блокирующих C5-компонент комплемента, что принципиально изменило прогноз и качество жизни пациентов [9, 14, 15].

Этиология и молекулярно-генетические механизмы ПНГ / PNH etiology and molecular genetic mechanisms

Ген *PIGA* и биосинтез GPI-якоря / *PIGA* gene and GPI-anchor biosynthesis

Молекулярной основой ПНГ является соматическая мутация гена *PIGA*, расположенного на X-хромосоме. Ген

PIGA кодирует фермент, участвующий в инициации биосинтеза гликозилфосфатидинозитольного (GPI) якоря, который представляет собой гликолипидную структуру, обеспечивающую фиксацию более 20 функционально значимых белков на поверхности клеточной мембраны, включая регуляторы системы комплемента [7].

Поскольку *PIGA* локализован на X-хромосоме, для развития заболевания достаточно одной соматической мутации, что объясняет отсутствие половых различий и приобретенный характер патологии. Мутация возникает в гемопоэтической стволовой клетке и передается всем ее потомкам, формируя клон клеток с дефицитом GPI-якоря и, соответственно, GPI-связанных белков на поверхности мембраны [1, 7].

Патофизиология ПНГ / PNH pathophysiology

Патофизиология ПНГ основана на нарушении регуляции системы комплемента – ключевого эффекторного механизма врожденного иммунитета. В норме комплемент находится в состоянии постоянной низкоуровневой активации («tick over»), что требует строгого контроля со стороны мембранных и плазменных регуляторных белков. Отсутствие таких регуляторов на клетках крови при ПНГ приводит к их неконтролируемому повреждению [5, 6, 16].

Центральным патогенетическим событием является комплемент-опосредованный гемолиз, однако современные представления подчеркивают, что клиническая картина ПНГ не ограничивается гемолитической анемией и включает сложные взаимодействия между гемолизом, воспалением, эндотелиальной дисфункцией и активацией коагуляционного каскада [9].

Роль системы комплемента / Complement system role

Система комплемента является ключевым элементом врожденного иммунитета и включает каскад плазменных белков, последовательная активация которых приводит к опсонизации, хемотаксису, усилению воспалительного ответа и лизису клеток-мишеней. В физиологических условиях комплемент активируется по 3 основным путям – классическому, лектиновому и альтернативному, которые сходятся на уровне образования C3-конвертазы [6, 15].

Для предотвращения повреждения собственных клеток организма предусмотрена многоуровневая система регуляции комплемента, включающая как плазменные, так и мембранные ингибиторы [17]. Особую роль в защите клеток крови играют GPI-якорные белки CD55 и CD59: CD55 ускоряет распад C3- и C5-конвертаз, тогда как CD59 блокирует формирование мембраноатакующего комплекса (МАК), предотвращая перфорацию клеточной мембраны [18, 19].

При ПНГ вследствие отсутствия этих регуляторов клетки крови становятся мишенью постоянной комплемент-опосредованной атаки, что лежит в основе клинических проявлений заболевания [7, 8].

Внутрисосудистый гемолиз / Intravascular hemolysis

Внутрисосудистый гемолиз является ведущим патофизиологическим механизмом ПНГ и обусловлен неконтролируемым формированием МАК на поверхности эритроцитов. Это приводит к осмотическому лизису клеток непосредственно в сосудистом русле с высвобождением свободного гемоглобина в плазму [7–9].

Хронический внутрисосудистый гемолиз сопровождается выраженным повышением уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), снижением уровня гаптоглобина, появлением свободного гемоглобина и гемосидерина в моче, а также развитием железодефицита вследствие потери железа с мочой [10, 11].

Свободный гемоглобин обладает выраженной способностью связывать оксид азота (NO), что имеет важное значение для дальнейшего патогенеза заболевания.

Экстравазкулярный гемолиз / Extravascular hemolysis

Несмотря на доминирующую роль внутрисосудистого гемолиза, у значительной части пациентов имеет место и экстравазкулярное разрушение эритроцитов. Этот механизм особенно актуален в условиях терапии ингибиторами C5-компонента комплемента.

При блокаде терминального пути комплемента предотвращается формирование МАК, однако продолжается активация проксимальных компонентов с депонированием фрагментов C3 на поверхности эритроцитов. Такие клетки распознаются макрофагами печени и селезенки, что приводит к их фагоцитозу и развитию экстравазкулярного гемолиза.

Клинически это проявляется персистирующей анемией при нормализации или значительном снижении уровня ЛДГ, что требует коррекции терапевтической стратегии [7, 8, 18].

Дефицит оксида азота и поражение гладкой мускулатуры / Nitric oxide deficiency and smooth muscle dysfunction

Свободный гемоглобин, высвобождающийся при внутрисосудистом гемолизе, связывает и инактивирует NO – ключевой эндогенный вазодилататор и регулятор тонуса гладкой мускулатуры [6, 9].

Дефицит NO приводит к вазоконстрикции, спазму гладкой мускулатуры, активации тромбоцитов и эндотелиальной дисфункции. Клинически это проявляется абдоминальными болями, дисфагией, спазмами пищевода, эректильной дисфункцией у мужчин, головными болями и утомляемостью [10].

Патогенез тромбоза при ПНГ / Pathogenesis of thrombosis in PNH

Тромботические осложнения являются ведущей причиной смертности у пациентов с ПНГ. Механизмы тромбообразования носят многофакторный характер и включают прямую активацию тромбоцитов компле-

ментом, дефицит NO и вазоконстрикцию, повреждение эндотелия, высвобождение прокоагулянтных микрочастиц, активацию моноцитов и повышение экспрессии тканевого фактора (рис. 1) [6, 12, 13].

Особенностью ПНГ является высокая частота тромбозов в атипичных локализациях – печеночные (синдром Бадда–Киари), портальные, мезентериальные, церебральные и кожные вены, что отличает ПНГ от большинства других тромбофилических состояний.

Патогенез тромбозов при ПНГ / Pathogenesis of thrombosis in PNH

Связь ПНГ с апластической анемией и миелодиспластическими синдромами / Association between PNH as well as aplastic anemia and myelodysplastic syndromes

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия часто встречается у пациентов с апластической анемией (АА)

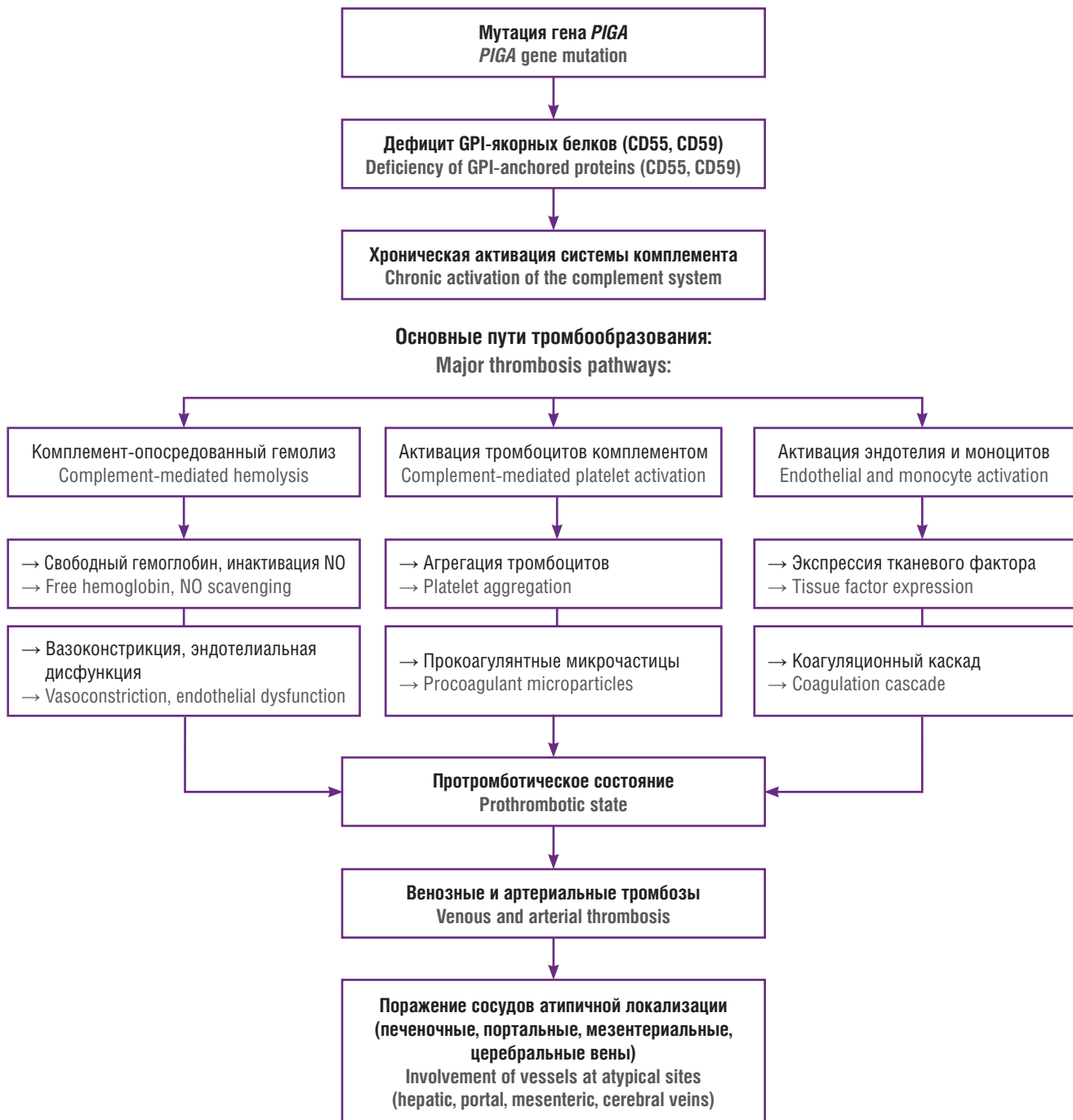


Рисунок 1. Основные патогенетические механизмы тромбообразования при пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ).

Примечание: PIGA – фосфатидилинозитолгликан класса A; GPI – гликозилфосфатидилинозитольный якорь, связывающий регуляторные белки комплемента; NO – оксид азота.

Figure 1. Major pathogenetic thrombosis mechanisms in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH).

Note: PIGA – phosphatidylinositol glycan, class A; GPI – glycosylphosphatidylinositol anchor for complement regulatory proteins; NO – nitric oxide.

и миелодиспластическими синдромами (МДС), формируя с ними клинико-патогенетическую общность. Современные данные позволяют рассматривать данные состояния как элементы единого патогенетического континуума, основанного на иммунно-опосредованном повреждении костного мозга [3, 8].

Иммунное подавление нормального гемопоэза создает условия для селективного выживания и экспансии ПНГ-клона, обладающего относительной устойчивостью к иммунной атаке. В результате у значительной части пациентов с АА выявляются ПНГ-клоны малого объема, клиническая значимость которых варьирует от бессимптомного носительства до формирования развернутой клинической картины заболевания [9].

Наличие ПНГ-клона при апластической анемии имеет самостоятельное прогностическое и терапевтическое значение, влияя на выбор иммуносупрессивной терапии, оценку ее эффективности, показания к назначению ингибиторов комплемента и тактику последующего наблюдения [9].

Помимо АА и МДС, ПНГ может сочетаться с другими клональными заболеваниями миелоидного ряда, включая острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) и существенно реже хронические миелопролиферативные неоплазии. При этом ПНГ не относится к злокачественным заболеваниям системы крови и представляет собой клональное нарушение гемопоэтической стволо-

вой клетки, лишь в редких случаях сопровождающееся клональной эволюцией [10].

Наиболее часто ПНГ-клон обнаруживается при МДС, преимущественно гипоцеллюлярных вариантах, что отражает общность иммунопатогенетических механизмов и селективное преимущество мутантного клона в условиях хронического иммунного давления. Отдельные наблюдения развития ОМЛ у пациентов с длительным течением ПНГ рассматриваются как проявление вторичной клональной трансформации и не связываются напрямую с мутацией гена *PIGA*.

По данным крупных когортных исследований, риск злокачественной трансформации при ПНГ остается низким и не превышает 5–10 % при длительном наблюдении. К основным факторам риска относятся продолжительное течение заболевания, выраженная костномозговая недостаточность, сочетание с МДС, а также предшествующая цитотоксическая или иммуносупрессивная терапия.

Клиническое значение выявления ПНГ-клона у пациентов с миелоидными неоплазиями определяется необходимостью корректной интерпретации цитопений, оценки вклада комплемент-опосредованного гемолиза в анемический синдром и индивидуализации лечебной тактики (табл. 1).

Представленные данные подтверждают, что ПНГ не относится к злокачественным заболеваниям системы

Таблица 1. Ассоциация пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ) с клональными заболеваниями системы крови.

Table 1. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) association with clonal hematologic disorders.

Нозологическая форма Nosological form	Частота выявления ПНГ-клона Frequency of PNH clone detection	Характер ассоциации Type of association	Клиническое значение Clinical significance
Апластическая анемия Aplastic anemia	Высокая High	Общие иммунопатогенетические механизмы; селективное преимущество ПНГ-клона Common immunopathogenetic mechanisms; selective advantage for PNH clone	Прогностический маркер; влияние на выбор и эффективность иммуносупрессивной терапии Prognostic marker; influences choice and effectiveness of immunosuppressive therapy
Миелодиспластические синдромы Myelodysplastic syndromes	Умеренная Moderate	Клональное перекрытие при иммунном поражении костного мозга Clonal overlap in immune-mediated bone marrow damage	Дифференциальная оценка цитопений; риск клональной эволюции Differential assessment of cytopenias; risk of clonal evolution
Острый миелоидный лейкоз Acute myeloid leukemia	Низкая Low	Вторичная клональная трансформация при длительном течении ПНГ Secondary clonal transformation in long-standing PNH	Неблагоприятный прогностический признак Adverse prognostic indicator
Миелофиброз Myelofibrosis	Очень низкая Very low	Случайное или вторичное сочетание Incidental or secondary association	Ограниченное клиническое значение Limited clinical significance
Хронические миелопролиферативные неоплазии Chronic myeloproliferative neoplasms	Казуистическая Case-based	Отсутствие прямой патогенетической связи No direct pathogenetic link	Как правило, не влияет на тактику ведения Generally not affects management

крови, однако может ассоциироваться с другими клональными патологиями миелоидного ряда, преимущественно в рамках иммунного поражения костного мозга и клональной эволюции гемопоэза.

Классификация пароксизмальной ночной гемоглобинурии / Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria classification

В клинической практике и в соответствии с современными международными рекомендациями принято выделять следующие формы ПНГ:

- классическая ПНГ – форма заболевания, характеризующаяся выраженным внутрисосудистым гемолизом при отсутствии или минимальной выраженности признаков костномозговой недостаточности [9];
- ПНГ, ассоциированная с костномозговой недостаточностью форма, при которой выявляется клон клеток с ПНГ-фенотипом на фоне апластической анемии, миелодиспластического синдрома или других форм нарушения гемопоэза, что клинически проявляется сочетанием гемолиза и цитопений [9];
- субклиническая ПНГ – состояние, характеризующееся наличием малых ПНГ-клонов, выявляемых при проточной цитометрии, при отсутствии клинически и лабораторно значимого гемолиза [9].

Данная классификация имеет принципиальное значение для оценки прогноза заболевания, определения показаний к патогенетической терапии и выбора тактики ведения пациентов, включая необходимость динамического наблюдения или активного лечения [9, 10].

Диагностика ПНГ / PNH diagnostics

Диагностика ПНГ основывается на выявлении клональной популяции клеток крови с дефицитом GPI-связанных белков и требует сочетания клинико-лабораторной оценки и специализированных методов исследования. В связи с выраженным клиническим полиморфизмом ПНГ заболевание нередко диагностируется с задержкой, особенно при отсутствии типичных эпизодов гемоглобинурии.

Первичным этапом диагностики является лабораторное подтверждение хронического внутрисосудистого гемолиза. К характерным лабораторным признакам относятся повышение уровня ЛДГ, снижение концентрации сывороточного гаптоглобина, увеличение уровня непрямого билирубина и ретикулоцитоз при отрицательной прямой пробе Кумбса [18]. Дополнительными маркерами являются гемоглобинурия и гемосидеринурия, однако их отсутствие не исключает диагноз ПНГ, особенно при интермиттирующем гемолизе или на фоне комплемент-ингибирующей терапии [3, 21].

Золотым стандартом диагностики ПНГ в настоящее время является многоцветная проточная цитометрия, позволяющая выявлять и количественно

оценивать ПНГ-клон в различных клеточных линиях – эритроцитах, гранулоцитах и моноцитах. Метод основан на определении отсутствия или снижения экспрессии GPI-якорных белков, прежде всего CD55 и CD59, а также использовании флуоресцентно-меченного аэролизина (англ. fluorescently labeled aerolysin, FLAER), обладающего высокой специфичностью к GPI-якорю [7, 22].

Применение FLAER в сочетании с антителами к линейно-специфичным маркерам позволяет достоверно выявлять даже малые ПНГ-клоны, что имеет принципиальное значение для диагностики субклинических форм заболевания и ПНГ, ассоциированной с костномозговой недостаточностью [23]. Размер ПНГ-клона коррелирует с выраженностью клинических проявлений и используется для стратификации риска и определения показаний к патогенетической терапии.

Проведение проточной цитометрии рекомендовано пациентам с необъяснимым внутрисосудистым гемолизом, тромбозами атипичной локализации, сочетанием тромбоза и цитопений, апластической анемией, миелодиспластическим синдромом, а также при наличии хронической гемолитической анемии с отрицательной пробой Кумбса [24, 25].

Клиническая картина / Clinical presentation

Клинические проявления ПНГ характеризуются значительной вариабельностью и определяются размером ПНГ-клона, степенью активации системы комплемента, наличием костномозговой недостаточности и сопутствующими факторами риска. Заболевание может протекать как в форме тяжелой гемолитической анемии с жизнеугрожающими осложнениями, так и в субклиническом варианте, выявляемом лишь при целенаправленном лабораторном обследовании [26, 27].

Гемолитический синдром / Hemolytic syndrome

Гемолитическая анемия является центральным клиническим проявлением классической формы ПНГ. Гемолиз носит хронический характер, однако может иметь волнообразное течение и усиливаться под воздействием инфекций, хирургических вмешательств, беременности, родов и других провоцирующих факторов [2, 4, 26].

Типичные клинические проявления включают: выраженную слабость и быструю утомляемость; одышку при физической нагрузке; тахикардию; бледность кожных покровов и слизистых оболочек.

Классическим, но не обязательным симптомом является гемоглобинурия, проявляющаяся темной («цвета черного чая») мочой, чаще в утренние часы [7, 18]. Следует подчеркнуть, что отсутствие гемоглобинурии не исключает диагноз ПНГ, особенно у пациентов с интермиттирующим гемолизом или получающих ингибиторы системы комплемента.

Тромботические осложнения / Thrombotic complications

Характерной особенностью тромбозов при ПНГ является их атипичная локализация, множественность и склонность к рецидивированию. При этом клиническая манифестация тромботических эпизодов может быть минимальной или интермиттирующей, создавая фенотип скрытой, системной тромботической катастрофы, что требует высокой настороженности при оценке состояния пациента. Этот феномен обусловлен сочетанием комплемент-опосредованного повреждения эндотелия, прямой активации тромбоцитов и дефицита эндогенных вазодилататоров [6, 9, 10].

Принципиально важно, что тромбозы при ПНГ могут возникать даже при относительно небольшом размере ПНГ-клона и нередко являются первым клиническим проявлением заболевания, предшествуя диагностике гемолитической анемии [16, 19, 28].

Поражение органов и систем / Organ and system involvement

Почки / Kidneys

Хронический внутрисосудистый гемолиз приводит к накоплению гемосидерина в проксимальных канальцах, что может вызывать тубулоинтерстициальное поражение и прогрессирующую хроническую болезнь почек [12, 29], риск прогрессирования которой коррелирует с длительностью заболевания и степенью активности гемолиза. Острая почечная недостаточность возможна при массивном гемолизе, эпизодах дегидратации и тромботических осложнениях почечных сосудов [3, 11].

Желудочно-кишечный тракт / Gastrointestinal tract

Абдоминальные боли, тошнота и дисфагия обусловлены спазмом гладкой мускулатуры вследствие дефицита NO, а также нарушениями микроциркуляции и тромбозом мезентериальных сосудов, что может приводить к выраженному болевому синдрому [6, 9, 10].

Легкие / Pulmonary involvement

У части пациентов развивается легочная гипертензия, обусловленная хроническим дефицитом NO и эндотелиальной дисфункцией [6, 10, 30].

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия и беременность / Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and pregnancy

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у женщин репродуктивного возраста представляет собой одну из наиболее сложных междисциплинарных клинических проблем на стыке гематологии и акушерства. Заболевание нередко дебютирует в молодом возрасте, а беременность и послеродовой период выступают мощными триггерными факторами, способными

существенно усугублять течение ПНГ и повышать риск жизнеугрожающих осложнений [31–34].

Беременность у пациенток с ПНГ сопровождается физиологической гиперкоагуляцией, активацией системы комплемента и глубокой иммунной перестройкой, направленной на поддержание фетоматеринской толерантности. Эти изменения усиливают ключевые патогенетические механизмы ПНГ, включая комплемент-опосредованный гемолиз, эндотелиальную дисфункцию и тромбогенность, создавая условия для формирования скрытых катастрофических тромботических процессов. Даже при минимальной клинической манифестации тромботические эпизоды могут представлять функциональную угрозу, требующую прегравидарного планирования, динамического мониторинга и строгого междисциплинарного ведения пациенток [18, 35, 36].

Патофизиологические особенности течения ПНГ во время беременности / Pathophysiological features of PNH course during pregnancy

Во время беременности наблюдается усиление базовой активации системы комплемента, что в условиях дефицита GPI-якорных регуляторных белков на поверхности клеток крови приводит к нарастанию гемолиза. Дополнительную роль играет физиологическое повышение объема циркулирующей плазмы и относительная гемодилюция, что может маскировать прогрессирование анемии и затруднять своевременную оценку тяжести заболевания [37].

Беременность также сопровождается выраженной гиперкоагуляцией, обусловленной повышением уровня факторов свертывания, снижением активности естественных антикоагулянтов и угнетением фибринолиза. В сочетании с эндотелиальной дисфункцией, дефицитом NO и прямой активацией тромбоцитов системой комплемента это создает условия для развития венозных ТЭО, являющихся ведущей причиной материнской смертности при ПНГ [32, 36].

Материнские и перинатальные риски / Maternal and perinatal risks

До внедрения таргетной комплемент-ингибирующей терапии беременность у пациенток с ПНГ сопровождалась крайне неблагоприятным прогнозом. По данным исторических когорт, частота венозных тромбозов достигала 30–50 %, а материнская смертность – 10–20 %. Отмечались также высокая частота самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, задержки внутриутробного роста плода и перинатальной смертности [37].

Основными осложнениями беременности при ПНГ являются: нарастание хронического и эпизодического внутрисосудистого гемолиза; венозные тромбозы, в том числе атипичной локализации; прогрессирование анемии и почечной дисфункции; осложнения, свя-

занные с массивной кровопотерей и трансфузионной нагрузкой.

Современные принципы ведения беременности при ПНГ / Current principles of pregnancy management in PNH

Внедрение ингибиторов системы комплемента ко-ренным образом изменило прогноз беременности у пациенток с ПНГ. Экулизумаб и равулизумаб, блокирующие С5-компонент комплемента, позволяют эффективно контролировать внутрисосудистый гемолиз, снижать риск тромбозов и улучшать как материнские, так и перинатальные исходы [23, 24, 36]. На сегодняшний день накопленные клинические данные не свидетельствуют о тератогенном эффекте данных препаратов, что позволяет рассматривать их применение во время беременности по жизненным показаниям [24, 36, 37].

Ведение беременности у пациенток с ПНГ должно осуществляться в специализированных центрах с обязательным междисциплинарным участием гематолога, акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога. Ключевыми принципами являются: непрерывное проведение комплемент-ингибирующей терапии с коррекцией дозы при необходимости; обязательная антикоагулянтная профилактика или терапия с индивидуальным подбором дозы; динамический мониторинг показателей гемолиза, функции почек и коагуляционного статуса; индивидуальная оценка рисков и планирование тактики родоразрешения [25, 26, 38].

Тактика родоразрешения и послеродовой период / Delivery management and postpartum period

Выбор способа родоразрешения определяется акушерскими показаниями и общим состоянием пациентки. Само по себе наличие ПНГ не является абсолютным показанием к оперативному родоразрешению. Роды рекомендуется проводить в условиях стационара третьего уровня, оснащенного возможностями интенсивной терапии и трансфузионной поддержки [27, 35].

Послеродовой период представляет собой наиболее высокий по риску этап в отношении тромботических осложнений. Физиологическая гиперкоагуляция сохраняется в течение нескольких недель после родов, что требует продолжения антикоагулянтной терапии не менее 6 недель. Комплемент-ингибирующую терапию следует продолжать без перерывов, поскольку отмена лечения может приводить к резкому усилению гемолиза и развитию жизнеугрожающих осложнений [17, 22, 23].

Репродуктивное планирование и контрацепция / Reproductive planning and contraception

Женщинам с ПНГ необходимо проведение индивидуального консультирования по вопросам репродук-

тивного планирования. Назначение эстрогенсодержащих контрацептивов противопоказано в связи с высоким риском тромботических осложнений [17, 22, 29]. Предпочтение следует отдавать негормональным методам контрацепции или прогестагенсодержащим препаратам [39, 40].

Заключение / Conclusion

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия представляет собой редкое приобретенное клональное заболевание системы кроветворения, характеризующееся хронической комплемент-опосредованной активацией, приводящей к внутрисосудистому гемолизу и формированию выраженного тромботического фенотипа. Тромботические осложнения при ПНГ являются ключевым фактором неблагоприятного прогноза и ведущей причиной летальности, отличаясь высокой частотой, поражением атипичных сосудистых бассейнов и склонностью к рецидивированию.

Современные данные, обобщенные в данной статье, подтверждают центральную роль неконтролируемой активации системы комплемента в патогенезе как гемолиза, так и тромбообразования при ПНГ. Клиническая эффективность ингибиторов комплемента убедительно демонстрирует патогенетическую обоснованность данного терапевтического подхода и свидетельствует о принципиальном изменении естественного течения заболевания, выражающемся в снижении частоты тромбозов, уменьшении потребности в трансфузионной терапии и улучшении показателей выживаемости.

Особое клиническое значение ПНГ приобретает у женщин репродуктивного возраста. Беременность, сопровождающаяся физиологической гиперкоагуляцией и активацией врожденного иммунитета, существенно усиливает ключевые патогенетические механизмы заболевания и ассоциирована с повышенным риском гемолитических кризов и тромботических осложнений. В этом контексте ПНГ следует рассматривать как состояние крайне высокого акушерского риска, требующее ранней диагностики, прегравидарного консультирования и междисциплинарного ведения пациенток.

Накопленные клинические данные свидетельствуют о том, что применение ингибиторов комплемента во время беременности позволяет эффективно контролировать гемолиз и снижать риск тромботических осложнений, что сопровождается улучшением материнских и перинатальных исходов. Вместе с тем ведение беременных с ПНГ должно быть индивидуализированным и включать динамическую оценку гемолиза, функции органов-мишеней и обоснованное применение антикоагулянтной терапии.

Таким образом, ПНГ выходит за рамки узкоспециализированной гематологической патологии и пред-

ставляет собой междисциплинарную клиническую проблему. Осведомленность врачей различных специальностей, включая акушеров-гинекологов, о патогенезе, клинических проявлениях и современных прин-

ципах терапии ПНГ имеет принципиальное значение для своевременной диагностики заболевания, профилактики жизнеугрожающих осложнений и оптимизации ведения пациенток в репродуктивном периоде.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<p>Поступила: 18.01.2026. В доработанном виде: 25.02.2026. Принята к печати: 27.02.2026. Опубликована: 28.02.2026.</p>	<p>Received: 18.01.2026. Revision received: 25.02.2026. Accepted: 27.02.2026. Published: 28.02.2026.</p>
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература / References:

- Apostolidou E., Georgoulis V., Leonardos D. et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: molecular pathogenesis and contemporary therapeutic strategies. *Diseases*. 2025;13(9):298. <https://doi.org/10.3390/diseases13090298>.
- Brodsky R.A. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2014;124(18):2804–11. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-522128>.
- Szlendak U., Budziszewska B., Spychalska J. et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: current concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Pol Arch Intern Med*. 2022;132(3):16271. <https://doi.org/10.20452/pamw.16271>.
- Parker C., Omine M., Richards S. et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2005;106(12):3699–709. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-04-1717>.
- Hill A., DeZern A.E., Kinoshita T., Brodsky R.A. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17028. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.28>.
- Luzzatto L., Risitano A.M., Notaro R. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2013;121(25):4985–96. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-06-508556>.
- Kelly M., Richards S.J., Hillmen P. et al. Flow cytometry in the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: methodological considerations and recommendations. *Cytometry B Clin Cytom*. 2017;98(4):262–76.
- Risitano A.M., Notaro R., Marando L. et al. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a review. *Eur J Haematol*. 2015;95(3):190–7. <https://doi.org/10.1111/ejh.12482>.
- Griffin M., Hillmen P., Munir T. et al. Significant hemolysis is not required for thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Haematologica*. 2019;104(3):540–8. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.198846>.
- Grunenberg D., Hillmen P. Patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria demonstrate a prothrombotic clotting phenotype that improves with complement inhibition. *Am J Hematol*. 2020;95(6):625–32. <https://doi.org/10.1002/ajh.25717>.
- Szlendak U., Duńska M., Myślińska A. et al. Diagnostic landscape of first-time cytometric screening for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Poland in 2013–2022. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19:271. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03283-x>.
- Sutherland D.R., Kuek N., Davidson J. et al. Flow cytometric diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: pearls and pitfalls. *Cytometry B Clin Cytom*. 2019;96(6):442–56. <https://doi.org/10.1002/cyto.b.21716>.
- Popov A.M., Kashpor S.A., Verzhbitskaya T.Y. et al. FLAER-negative granulocytes detection in peripheral blood as a screening test for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Pediatr Hematol Oncol Immunopathol*. 2016;15(3):12–8. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2016-15-3-12-18>.
- Lima M. Laboratory studies for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, with emphasis on flow cytometry. *Pract Lab Med*. 2020;20:e00158. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00158>.
- de Latour R.P., Socié G., Mialon J. et al. Eculizumab and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood Rev*. 2021;48:100819. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2021.100819>.
- Kulasekararaj A.G., Hill A., Rottinghaus S.T. et al. Proximal complement inhibition in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Nat Rev Hematol*. 2022;19(12):713–25. <https://doi.org/10.1038/s41585-022-01721-w>.
- Wolska-Kuśnierz B., Glab A., Siwicka M. et al. Eculizumab treatment in pregnant women with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a Polish experience. *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(1):310. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02495-6>.
- Shammo J., Hillmen P., Blandino P. et al. Improved iron overload with pegcetacoplan in eculizumab-experienced patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Int J Mol Sci*. 2025;26(20):10019. <https://doi.org/10.3390/ijms262010019>.
- Wong R., Fishman J., Wilson K. et al. Comparative effectiveness of pegcetacoplan versus ravulizumab and eculizumab in complement

- inhibitor-naïve patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Adv Ther.* 2023;40(12):5591–5. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02640-9>.
20. Chin-Yee B., Hedley B.D., Su R. et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in pregnancy treated with pegcetacoplan: case report and pharmacokinetic analysis. *EJHaem.* 2025;6(6):e70179. <https://doi.org/10.1002/jha2.70179>.
21. Heo Y.A. Pegcetacoplan: a review in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Drugs.* 2023;83(10):949–58. <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01898-1>.
22. Riedl J., Pfeilstöcker M., Farr A. et al. Management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with low-level hemolysis in pregnancy – a report of two cases. *Ann Hematol.* 2025;104(9):1249–53. <https://doi.org/10.1007/s00277-024-06086-z>.
23. Padilla Kelley P.T., King H., Malhotra A. et al. Advancements in complement inhibition for PNH and primary complement mediated thrombotic microangiopathy. *Blood Adv.* 2025;9(15):3937–45. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024015777>.
24. Lee J., Lee H., Kim S., Suh H.S. Efficacy of complement inhibitors for patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Hematol.* 2023;14:20406207231216080. <https://doi.org/10.1177/20406207231216080>.
25. Pires Y., de Fátima Bonetti A., Ciecilinsky J.T., Souza A.W. Efficacy and safety of current treatments for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a systematic review. *Clin Immunol Commun.* 2023;3:37–41. <https://doi.org/10.1016/j.clicom.2022.11.002>.
26. Peffault de Latour R., Griffin M., Kelly R.J. et al. Hemolysis events in the phase 3 PEGASUS study of pegcetacoplan in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood Adv.* 2024;8(11):2718–25. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024012672>.
27. Prata P.H., Peffault de Latour R. How complement inhibitors are transforming the management of complement-mediated disorders. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(4):614–6. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae231>.
28. Horneff R., Czech B., Yeh M., Surova E. Three years on: the role of pegcetacoplan in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) since its initial approval. *Int J Mol Sci.* 2024;25(16):8698. <https://doi.org/10.3390/ijms25168698>.
29. Hillmen P., Horneff R., Yeh M. et al. Navigating the complement pathway to optimize PNH treatment with pegcetacoplan and other currently approved complement inhibitors. *Int J Mol Sci.* 2024;25(17):9477. <https://doi.org/10.3390/ijms25179477>.
30. Dingli D., De Castro C., Koprivnikar J. et al. Expert consensus on the management of pharmacodynamic breakthrough hemolysis in treated paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Hematology.* 2024;29(1):2329030. <https://doi.org/10.1080/16078454.2024.2329030>.
31. Gurnari C., Awada H., Pagliuca S. et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-related thrombosis in the era of novel therapies: a 2043-patient-year analysis. *Blood.* 2024;44(2):145–55. <https://doi.org/10.1182/blood.2024023988>.
32. Fattizzo B., Versino F., Barcellini W. Breakthrough hemolysis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria throughout clinical trials: from definition to clinical practice. *Blood.* 2025;46(4):411–21. <https://doi.org/10.1182/blood.2024027574>.
33. Kelly R.J., Holt M., Vidler J. et al. Treatment outcomes of complement protein C5 inhibition in 509 UK patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood.* 2024;143(12):1157–66. <https://doi.org/10.1182/blood-2023021762>.
34. Pansea J.P., Höchsmann B., Schubert J. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: pathophysiology, diagnostics, and treatment. *Transfus Med Hemother.* 2024;51(5):310–20. <https://doi.org/10.1159/000540474>.
35. Roth A., Kulasekararaj A.G., Scheinberg P., Nishimura J.-I. Crovalimab in the paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treatment landscape. *Immunotherapy.* 2024;16(20–22):1185–96. <https://doi.org/10.1080/1750743X.2024.2433410>.
36. Tokushige J., Taoka K., Nishikawa M. et al. Discovery of a second, distinct development pattern of leukemic conversion from paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Int J Hematol.* 2025;121(4):543–6. <https://doi.org/10.1007/s12185-025-03923-3>.
37. Yamakawa P.E., Fonseca A.R., Silva I. et al. Biochemical phenotyping of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria reveals solute carriers and β -oxidation deficiencies. *PLoS One.* 2023;18(8):e0289285. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289285>.
38. Brodsky R.A., Young N.S., Antonioli E. et al. Multicenter phase 3 study of eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood.* 2008;111(4):1840–7. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-05-092133>.
39. Parker C.J., Grace R.F., Hollands K. Investigation and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *J Blood Med.* 2019;10:93–104. <https://doi.org/10.2147/JBM.S188792>.
40. Nishimura J.-I., Kanakura Y., Inoue N. et al. Incidence and characterization of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in a Japanese population: a multicenter retrospective analysis. *Blood.* 2004;104(12):3543–8. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-05-2055>.

Сведения об авторах / About the authors:

Хисамиева Азалия Рустемовна / Azaliya R. Khisamieva. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5190-4958>.

Осколкова Арина Романовна / Arina R. Oskolkova. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1782-1966>.

Бицадзе Виктория Омаровна, д.м.н., проф., профессор ПАХ / **Victoria O. Bitsadze,** MD, Dr Sci Med, Prof., Professor of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. WoS ResearcherID: F-8409-2017.

Хизроева Джамия Хизриевна, д.м.н., проф. / **Jamilya Kh. Khizroeva,** MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0725-9686>. Scopus Author ID: 57194547147. WoS ResearcherID: F-8384-2017.

Третьякова Мария Владимировна, к.м.н. / **Maria V. Tretyakova,** MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3628-0804>.

Макацария Наталия Александровна, к.м.н. / **Nataliya A. Makatsariya,** MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3843>. WoS ResearcherID: F-8406-2017.

Гашимова Нилуфар Рамиль кызы, к.м.н. / **Nilufar R. Gashimova,** MD, PhD. E-mail: nelya.94@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0764-4477>.

Григорьева Кристина Николаевна, к.м.н. / **Kristina N. Grigoreva,** MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7756-8935>.

Блинов Дмитрий Владиславович, д.м.н. / **Dmitry V. Blinov,** MD, Dr Sci Med. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. WoS ResearcherID: E-8906-2017. eLibrary SPIN-code: 9779-8290.

Гри Жан-Кристоф, д.м.н., проф., иностранный член ПАХ / **Jean-Christophe Gris,** MD, Dr Sci Med, Prof., Foreign Member of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9899-9910>. Scopus Author ID: 7005114260. WoS ResearcherID: AAA-2923-2019.

Элалами Исмаил, д.м.н., проф., иностранный член ПАХ / **Ismail Elalamy,** MD, Dr Sci Med, Prof., Foreign Member of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9576-1368>. Scopus Author ID: 7003652413. WoS ResearcherID: AAC-9695-2019.

Геротзиафас Григориос, д.м.н., проф., иностранный член ПАХ / **Grigorios Gerotziafas,** MD, Dr Sci Med, Prof., Foreign Member of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2316-6348>.

Макацария Александр Давидович, д.м.н., проф., академик ПАХ / **Alexander D. Makatsariya,** MD, Dr Sci Med, Prof., Academician of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Scopus Author ID: 57222220144. WoS ResearcherID: M-5660-2016.