

КУЗЬМИН Н. Н., РАЗДОЛЬКИНА Т. И.

**ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО
СИНДРОМА У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Аннотация. Гемолитико-уремический синдром является одной из ведущих причин острого почечного повреждения у детей в возрасте до 3 лет с большой вероятностью исхода в хроническую болезнь почек. В статье описан клинический случай гемолитико-уремического синдрома у мальчика 6 лет. Представленное клиническое наблюдение указывает на трудности диагностики манифестации данной патологии у детей, проведения дифференциального диагноза с заболеваниями, протекающими с синдромом интоксикации, диареей, абдоминальным синдромом.

Ключевые слова: дети, гемолитико-уремический синдром, острое почечное повреждение.

KUZMIN N. N., RAZDOLKINA T. I.

**DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF HEMOLYTIC-UREMIC
SYNDROME IN CHILDREN: A CLINICAL CASE STUDY**

Abstract. Hemolytic-uremic syndrome is a major cause of acute kidney injury in children under 3 years of age with a high probability of developing into chronic kidney disease. The article describes a clinical case of hemolytic-uremic syndrome in a 6-year-old boy. The case description indicates the difficulties of diagnosing this pathology in children, making a differential diagnosis with diseases occurring with intoxication syndrome, diarrhea, and abdominal syndrome.

Keywords: children, hemolytic-uremic syndrome, acute kidney injury.

Введение. Гемолитико-уремический синдром (ГУС) – острое патологическое состояние, характеризующееся одновременным развитием микроангиопатической гемолитической анемии, тромбоцитопении и острого почечного повреждения [1].

Выделяют типичный и атипичный ГУС. Типичный (постдиарейный) ГУС (тГУС) является наиболее частой формой ГУС у детей (90% случаев), отмечается в основном в возрасте до 3 лет и редко – до 6 месяцев [4]. Болеют с равной вероятностью мальчики и девочки. Частота составляет приблизительно 2–3 случая на 10 000 детей до 3 лет [5]. Летальность при тГУС достигает 2–5 % [3; 8].

Атипичный ГУС (аГУС) – заболевание, основу которого составляет генетически обусловленный дефект регуляции альтернативного пути комплемента (С), результатом чего является его хроническая неконтролируемая активация, диагностируется в 5–10% случаев [7; 9].

Этиологически тГУС связан с кишечной инфекцией шига-токсин-продуцирующими штаммами энтерогеморрагической *E. coli* O157:H7 [3]. При тГУС, из-за воздействия шига-токсина, происходит повреждение эндотелия, имеющего рецепторы на мембранах эндотелиальных клеток сосудов многих органов, но больше всего их в эндотелии почечных клубочков у детей первых трех лет жизни. Следствием повреждения эндотелия является утрата им естественной тромборезистентности с развитием микроангиопатии [4; 5].

В течении тГУС выделяют продромальную фазу и период развернутой клинической картины. Продромальная фаза характеризуется абдоминальным синдромом, рвотой, диареей. В 70% случаев через 1–2 дня развивается геморрагический колит. Признаки тГУС проявляются в среднем на 6 день (через 2–14 дней) от начала диареи. Характерно ухудшение общего состояния ребенка, возникновение бледности и иктеричности кожи. Может отмечаться геморрагический синдром в виде петехиальной сыпи, экхимозов, носовых и желудочно-кишечных кровотечений. Для тГУС свойственно быстрое развитие олигурии или анурии. В дальнейшем течение и прогноз тГУС определяется выраженностью повреждений пораженных органов [2].

Проведенный анализ клинической картины тГУС у 23 детей Республики Мордовия показал, что продромальный период характеризовался в 78,3% случаев диареей, в 69,6% – рвотой, в 65,2% – повышением температуры тела, в 30,4% – абдоминальным синдромом, в 26,1% случаев отмечалась кровь в стуле. В период развернутой клинической картины заболевания у трети (30,4%) детей наблюдалась анурия, более чем в половине случаев (65,2%) отмечались проявления гипергидратации, поражение центральной нервной системы развивалось в 21,7% случаев [6].

Диагноз тГУС устанавливается с учетом характерной клинической картины, лабораторных признаков, присущих для микроангиопатической гемолитической анемии, нарастания содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови. Признаками микроангиопатической гемолитической анемии являются: Кумбс-негативная анемия, шизоцитоз выше 1%, повышенный уровень лактатдегидрогеназы, снижение гаптоглобина. В моче возможно обнаружение микро/макрогематурии, протеинурии [2, 3]. Для диагностирования тГУС проводится посев кала для выявления культуры энтерогеморрагической *E. coli* (на среду MacConkey), определение шига-токсина в кале или ректальном мазке; определение в сыворотке крови шига-токсина и антител к липополисахариду наиболее распространенного в данном регионе серотипа *E. coli* [2].

Для результатов ультразвукового исследования (УЗИ) характерно повышение эхогенности кортикального слоя паренхимы почек, при проведении дуплексного доплеровского сканирования – резкое обеднение интраренального сосудистого рисунка [3].

Клиническая настороженность в отношении аГУС необходима при диагностировании характерных симптомов гастроэнтероколита у детей младше 6 месяцев, указаний на ранее необъяснимую анемию, относительно постепенное начало со снижением почечной функции в течение нескольких дней, волнообразное течение с повторными падениями уровня гемоглобина и тромбоцитов, семейные случаи ГУС в различное время [7].

Комплекс лечебных мероприятий при тГУС включает коррекцию волевических расстройств, артериальной гипертензии, электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния, анемии; профилактику и терапию энцефалопатии, судорожного синдрома, гипоксии; нутриционную поддержку. Абсолютным показанием к началу заместительной почечной терапии (ЗПТ) при тГУС является острое почечное повреждение в стадии недостаточности [2; 3]. Всем детям с подтвержденным диагнозом аГУС показано назначение терапии экулизумабом [7].

Клиническое наблюдение.

Мальчик Е., 6 лет, родился от первой беременности, первых срочных родов с весом 2660 г, ростом 49 см. Период новорожденности без особенностей. В возрасте 3 лет перенес острый отит, в 4 года – ветряную оспу. Наследственность не отягощена.

Заболевание началось с появления болей в животе (23.10.22 г.), на второй день присоединился жидкий стул, на третий день боли в животе усилились, стала беспокоить рвота. За медицинской помощью не обращались, лечились самостоятельно (энтерофурил, энтеросгель). На пятый день (27.10.2022 г.) в связи с сохраняющимися жалобами на боли в животе, многократную рвоту, жидкий стул, самостоятельно обратились в приемное отделение государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия (ГБУЗ РМ) «Детская республиканская клиническая больница». После осмотра детским хирургом, педиатром и оценки показателей общего анализа крови, где была выявлена тромбоцитопения до $78,0 \times 10^9/\text{л}$, ребенок с целью исключения инфекционного заболевания направлен в ГБУЗ РМ «Республиканская инфекционная клиническая больница».

При поступлении в ГБУЗ РМ «РИКБ» (27.10.2022 г.) отмечались жалобы на повышение температуры тела до $37,0 \text{ }^\circ\text{C}$, многократную рвоту, связанную с приемом пищи и воды, боли в животе, вялость, жидкий стул, боль в горле. По результатам клинического анализа крови выявлены лейкоцитоз ($18,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($74,0 \times 10^9/\text{л}$), в биохимическом анализе крови диагностировано повышение мочевины (23,3 ммоль/л), креатинина (221,4 мкмоль/л), непрямого билирубина (19,5 мкмоль/л). В условиях ГБУЗ РМ «РИКБ» получал инфузионную терапию (раствор Рингера, физиологический раствор, 5% раствор глюкозы), метоклопрамид, неосмектин. На следующий день (6-й день заболевания) в связи с отрицательной динамикой лабораторных показателей: повышение уровня мочевины (23,3–33,1 ммоль/л), креатинина

(221,4–323,3 мкмоль/л), лактатдегидрогеназы (6000 Ед/л), уменьшение в динамике тромбоцитов ($74,0-58,0 \times 10^9$ /л), снижение скорости клубочковой фильтрации до 15 мл/мин, ребенок был переведен в ГБУЗ РМ «ДРКБ» с подозрением на гемолитико-уремический синдром.

Состояние при поступлении в ГБУЗ РМ «ДРКБ» (28.10.2022 г.) тяжелое за счет симптомов общей интоксикации, азотемии, частота сердечных сокращений 78/мин., артериальное давление 121/87 мм рт. ст., диурез за предыдущие сутки – 180 мл/сутки (0,38 мл/кг/час) с развитием анурии с 29.10.22 г. по 31.10.22 г. (3 дня). По результатам общего анализа мочи выявлена протеинурия до 5,34 г/л, эритроцитурия (40–45 клеток в поле зрения). По данным УЗИ отмечались признаки уплотнения структуры почек, утолщения стенки лоханки справа. Выставлен клинический диагноз: Острое почечное повреждение, стадия недостаточности, на фоне типичного гемолитико-уремического синдрома.

Учитывая возраст ребенка и отрицательный анализ кала на диареегенные эшерихиозы методом ПЦР при дальнейшем обследовании для исключения аГУС проводилось исследование крови на содержание C3 (1,12 г/л; референсные значения 0,9–1,8 г/л), C4 (0,23 г/л; референсные значения 0,1–0,4 г/л) компонентов комплемента, аутоантител к фактору H (анти-FH-AT – 1193 AU/ml; при допустимой норме <1500 AU/ml).

В течении 11 суток мальчик находился на перитонеальном диализе, проводились плазматрансфузии (№3), гемотрансфузия, получал антибактериальную (цефтриаксон), антикоагулянтную (эноксипарин) терапию. Диурез появился через три дня после начала ЗПТ. Выписан через три недели с нормализацией показателей креатинина (51 мкмоль/л), мочевины (6,97 ммоль/л) крови, скорости клубочковой фильтрации (110 мл/мин). По данным УЗИ структурной патологии почек на момент осмотра не выявлено, в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) интратенальный кровоток неизменен.

Через год был обследован в нефрологическом отделении ГБУЗ РМ «ДРКБ» – признаков нарушения функций почек не выявлено, по результатам УЗИ почек кортико-медуллярная дифференцировка не изменена, в режиме ЦДК кровоток доходил до капсулы.

Заключение. Таким образом, несмотря на то что тГУС отмечается в основном в возрасте до 3 лет, возможно его развитие и в более старшем возрастном периоде на фоне кишечной инфекции. тГУС манифестирует в среднем на 6-й день от начала диареи, характеризуется гемолитической анемией, тромбоцитопенией, олиго- или анурией, часто поздно диагностируемых на фоне энтеральных потерь. Для ранней постановки диагноза необходимы тщательный сбор и анализ эпидемиологических данных, детальная оценка клинических симптомов в динамике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байко С.В., Стрельченя Е.С., Реут С.У. Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный со *Streptococcus pneumoniae* // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 6. – С. 134–141.
2. Гемолитико-уремический синдром у детей. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Союз педиатров России. 2021 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/466_2 (дата обращения: 25.01.2024).
3. Гунькова Е.В., Вялкова А.А., Зорин И.В. Гемолитико-уремический синдром у детей, ассоциированный с диареей (обзор литературы) // Нефрология. – 2021. – Т. 25, № 3. – С. 43–51.
4. Ерюшова Т.Ю., Аминова А.И., Лахова С.А., Гумбатова З.Ф., Астамиров М.К., Брунова О.Ю. Трудности диагностики и лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с острой кишечной инфекцией, у подростка: клинический случай // Вопросы современной педиатрии. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 354–361.
5. Пискунова С.Г., Шаршов Ф.Г., Долотова Л.Ф., Орлова Е.В. Гемолитико-уремический синдром у ребенка с единственной почкой // Главный врач. – 2022. – № 1 (82). – С. 15–22.
6. Раздолькина Т.И., Московская Е.Ф., Вешкина Т.И., Яушева Е.А., Верещагина В.С. Анализ клинических проявлений гемолитико-уремического синдрома у детей [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28746> (дата обращения: 25.01.2024).
7. Эмирова Х.М., Абасеева Т.Ю., Баранов А.А., Вашакмадзе Н.Д., Вишнева Е.А., Генералова Г.А., Захарова Е.Ю., Калюжная Т.А., Куцев С.И., Намазова-Баранова Л.С., Макарова Т.П., Маргиева Т.В., Мстиславская С.А., Музуров А.Л., Панкратенко Т.Е., Шилова М.М., Федосеенко М.В. Современные подходы к ведению детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом // Педиатрическая фармакология. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 127–152.
8. Joseph A., Cointe A., Mariani Kurkdjian P. Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome: A Narrative Review // Toxins (Basel). – 2020. – Vol. 12 (2). – P. 67.
9. Fakhouri F., Zuber J., Frémeaux-Bacchi V., Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome // Lancet. – 2017. – Vol. 390 (10095). – P. 681–696.