

Опубликовано в журнале «Медицинская панорама» №7, 2012г.

**ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ:  
КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ  
(Обзор литературы, часть 1)**

**Автор:** Пучкова Н.В., аспирант кафедры пропедевтики детских болезней БГМУ, врач педиатр 2-ой ДГКБ г.Минска.

**Автор:** Сукало А.В., д.м.н., профессор, член.корр. НАН Беларуси, заведующий 1-ой кафедрой детских болезней БГМУ.

**Название учреждений имеющих отношение к исследованию:**  
2-ая детская городская клиническая больница г.Минска.

---

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) характеризуется триадой - тромбоцитопенией, гемолитической анемией и острой почечной недостаточностью. ГУС может быть классифицирован как типичный, или постдиарейный и атипичный, или бездиарейный. ГУС является распространенной причиной острой почечной недостаточности у детей. Подавляющее большинство случаев приходится на детей в возрасте 5 лет. Рассмотрены классификация, этиология и патогенез.

**Ключевые слова:** гемолитико-уремический синдром, острая почечная недостаточность, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, дети.

Hemolytic uremic syndrome (HUS) is characterized by the triad of thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia and acute renal failure. HUS may be classified as either diarrhoeal-associated or non- diarrhoeal/atypical (aHUS). HUS is the common reason for acute renal failure in children. The vast majority of cases occur in children younger 5 years old and follows diarrhea. Classification, ethyology and pathogenesis are described.

**Key words:** Hemolytic uremic syndrome, acute renal failure, thrombocytopenia, hemolytic anemia, children.

**Введение.** Гемолитико-уремический синдром (ГУС) остается актуальной проблемой педиатрии. Это объясняется ростом заболеваемости, достаточно высокой вероятностью летального исхода, отсутствием специфических методов лечения и, нередко, хронизацией патологии почек. [13].

Термин ГУС впервые использовал Gasser в 1955г., поэтому в литературе также приводится термин болезнь (синдром) Гассера. В 1955 году С.Gasser с соавторами сообщили о своем наблюдении 5 детей с симптомокомплексом Кумбс, характеризующимся гемолитической анемией, тромбоцитопенией и острой почечной недостаточностью. Данный симптомокомплекс называли гемолитико-уремическим синдромом, который имеет свои клиничко-патогенетические особенности. [4,9].

ГУС диагностируется чаще всего у детей грудного и младшего возраста [16,21,28], однако заболеть им могут и дети старшего возраста, и взрослые [6,17]. У взрослых он встречается сравнительно редко, преимущественно у женщин в послеродовом периоде. В настоящее время

ГУС является одной из самых частых причин развития острой почечной недостаточности (ОПН) у детей раннего возраста [6,22,26], которая наблюдается в 55-70% случаев, однако в большинстве случаев функция почек восстанавливается при своевременном и правильном лечении [19,24,30].

По данным литературы заболеваемость ГУС составляет 0.2 – 3.4 случая на 100 тысяч детей, с максимумом в возрастной группе до 5 лет. На сегодняшний день летальность в мире от развившегося ГУС составляет от 3 до 5%, на Украине – 15%, России – 10%, а в Республике Беларусь примерно 1% [1,4,9].

**Классификация.** Разнообразие вариантов течения ГУС, а главное различный прогноз в зависимости от этиологического фактора, подразделяет синдром на несколько форм согласно следующей классификации, предложенной Drummond в 1985 году[9,12,15].

По этиологии и патогенезу выделяют две формы ГУС:

I. Типичный или постдиарейный (ГУС «D+»).

Эта форма чаще встречается у детей раннего возраста (до 3-х лет), связана с предшествующей диареей и составляет примерно 60-80% от всех ГУС.

II. Атипичный или бездиарейный (ГУС «D-»), диагностируется у детей старшего возраста и взрослых. В свою очередь этот форма подразделяется на:

1. Семейный:

семейный ГУС может быть обусловлен мутацией гена фактора H системы комплемента, мутацией генов других белков системы комплемента, недостаточностью протеазы, расщепляющей фактор Виллебранда.

2. Спорадический:

этот тип может быть обусловлен:

- инфекционными заболеваниями;
- ВИЧ – инфекцией;

- лекарственными препаратами (циклоспорин А, оральные эстрогенсодержащие контрацептивы);
- вакцинацией (АКДС, корь, полиомиелит);
- системными заболеваниями (системная красная волчанка, склеродермия, злокачественная гипертония и др.);
- онкологическими заболеваниями и химиотерапией;
- беременностью и родами;
- иммунными нарушениями.

Также существует и клиническая классификация ГУС, предложенная в 1971 году Kaplan[6,19]. Она основана на определении тяжести протекания заболевания:

1. Легкая форма (без анурии):

А. Триада симптомов (анемия, тромбоцитопения, азотемия).

В. Указанная триада, осложненная судорожным синдромом или артериальной гипертензией.

2. Тяжелая форма:

А. Триада в сочетании с анурией длительностью более суток.

В. Указанная триада на фоне анурии в сочетании с артериальной гипертензией и/или судорожным синдромом.

**Этиология.** В последнее десятилетие стало известно, что этиологическим фактором при диарея-ассоциированном ГУС (D+ ГУС) у 70-80% детей является *Escherichia coli* O157:H7, а также другие типы кишечной палочки, вызывающие ГУС – O26; O111; O13; O121; O145 [2,9,14,18].

Сотни различных штаммов *Escherichia coli* находятся в кишечном тракте здоровых людей. Они заселяют кишечник новорожденных в первые недели жизни и не вызывают патологического процесса, так как большинство из них безвредны и помогают пищеварению. Данные инфекции характеризуются возможностью образования шига-подобного токсина – Shiga-like toxin или веротоксин. Этот токсин способен повреждать

эндотелиальные клетки капилляров и проявляет свое действие через 48-72 часа [5, 7].

В 90-е годы в разных странах мира отмечены эпидемические вспышки кишечной инфекции, вызванные *E. Coli* O157:H7. Некоторые районы мира считаются эндемичными – это Аргентина, ЮАР, Бангладеш, Калифорния, Япония, Поволжье, Московский регион, южные районы России, Беларусь [1,3,9].

Патогенная для человека *Escherichia coli* O157:H7, находится в кишечнике здоровых домашних кошек и крупного рогатого скота. Передача происходит при контакте с животными, употреблении пищи (мясо, колбасы, плохо вымытая зелень), не прошедшей достаточной термической обработки. Бактерии могут быть в не пастеризованных молочных продуктах и фруктовых соках, не хлорированной воде. Поэтому недопустимо рекомендовать детям употребление сырого коровьего молока. По возможности следует оберегать маленьких детей от купания в открытых водоемах. Встречаются спорадические случаи передачи инфекции от человека к человеку [6,17,23].

В настоящее время известно, что для инфицирования достаточно всего 50-100 микроорганизмов. Следует отметить, что пища, загрязненная *Escherichia coli* O157:H7, не имеет неприятного запаха и вкуса [17,23].

По данным многих авторов ГУС могут вызвать и другие бактерии [2,8,25,31]. К ним относят *Shigella dysenteriae*, *Streptococcus pneumoniae*, которые образуют веротоксин. Хотя некоторые бактерии не образуют веротоксин, тем не менее, вызывают ГУС. Это *Salmonella typhi*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Pseudomonas*, *Bacteroides*. Известно, что ГУС так же может быть следствием пневмококковой инфекции, которая продуцирует нейраминидазу. В 10% случаев причиной ГУС считают такие вирусы, как: *Influenza*, *Epstein-Barr*, *Coxsackie*, *adenorotoviruses*, *HIV*, которые непосредственно воздействуют на эндотелиальные клетки капилляров. Есть данные, что развитие ГУС связано

с лечением аминогликозидами, антипиретиками, сульфаниламидными препаратами, циклоспорином [20,28,29]. Заболеваемость имеет тенденцию к сезонному колебанию с максимумом в теплое время года (июнь - сентябрь).

ГУС «D-» - не связан с диареей и наблюдается у детей старшего возраста и у взрослых. Заболевание, предшествующее его развитию, не сопровождается диарейным продромом, и, как правило, проявляется в виде инфекции респираторного тракта более, чем у 40% больных [19]. Имеются данные о спорадических случаях возникновения ГУС вслед за инфекцией мочевых путей, вызванной *Escherichia coli* O103:H2.

Эта разновидность ГУС не имеет связи с сезонным фактором.

**Патогенез.** По современным представлениям ГУС относится к тромботическим микроангиопатиям. В патогенезе ГУС и ТТП центральную роль отводят повреждению эндотелия сосудов в органах-мишенях. В зоне повреждения эндотелия происходит активация и агрегация тромбоцитов с последующим нарушением микроциркуляции. Однако, начальные механизмы повреждения эндотелия остаются во многом неясными.

Первичным звеном патогенеза ГУС является поступление в циркуляцию эндо- или экзотоксинов (веротоксинов) и повреждение эндотелия. Токсины действуют на клетки, имеющие специфические веротоксин-рецепторы, которые обнаружены в эндотелии почек, кишечника, ЦНС, нейтрофилах, моноцитах. Наибольшее скопление таких рецепторов отмечено в эндотелии гломерул и мезангии почек. Необходимо подчеркнуть, что эти специфические рецепторы находят у детей до 3-х лет, и их нет у взрослых. В результате повреждения эндотелиальных клеток наступает каскад событий: повреждение эндотелия артериол и клубочковых капилляров, что приводит к повышенному потреблению тромбоцитов из-за их агрегации и разрушения и образованию нитей фибрина, впоследствии происходит тромбоз мелких сосудов. Это приводит к снижению кровотока в капиллярах и механическому повреждению эритроцитов во время продвижения по измененной капиллярной сети. В результате наблюдается

уменьшение скорости клубочковой фильтрации и увеличение реабсорбции натрия и воды, что способствует уменьшению диуреза. Все вышеперечисленные события приводят к развитию классической диагностической триады - микроангиопатической гемолитической анемии, тромбоцитопении и почечной недостаточности [10, 11, 20, 27].

У части больных течение ГУС характеризуется вовлечением в процесс многих органов и систем. Это объясняется тем, что тромботическая микроангиопатия поражает не только сосуды почек, но и головного мозга, кишечника, печени, поджелудочной железы, легких, сердца.

Нужно отметить, что доля каждого патологического механизма в патогенезе синдрома различными исследователями оценивается неоднозначно, и, возможно, в каждом конкретном случае имеет разный удельный вес.

## **Литература**

1. Бураковский Н.И. Гемолитико-уремический синдром у детей // Инфекционные болезни человека: материалы V съезда инфекционистов. Минск, 2003. С.79-86.
2. Байко С.В. Гемолитико-уремический синдром: эпидемиология, классификация, клиника, диагностика, лечение ( Часть 1.) // Нефрология и диализ. 2007. Т.9. №4. С. 370-377.
3. Байко С.В. Гемолитико-уремический синдром: эпидемиология, классификация, клиника, диагностика, лечение ( Часть 2.) // Нефрология и диализ. 2007. Т.9. №4. С. 377-386.
4. Борисова Т.П. Гемолитико-уремический синдром у детей // Medicus Amicus. 2006. №6.
5. Воротынцева Н.В. Гемолитико-уремический синдром у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни у детей. 2003. №6. С. 39-42.

6. Зверев Д.В., Теблоева Л.Т. Гемолитико-уремический синдром как ведущая причина острой почечной недостаточности у детей раннего возраста // Нефрология и диализ. 2000. Т.2. №4. С. 317-321.
7. Краснова Е.И., Лоскутова С.А. Гемолитико-уремический синдром как осложнение острой кишечной инфекции у детей // Лечащий врач. 2010. №10. С. 45-47.
8. Макарова Т.П. и др. Гемолитико-уремический синдром у детей // Практическая медицина. 2006. №19. С. 18-20.
9. Миронов Л.Л. Гемолитико-уремический синдром: этиология, эпидемиология, патогенез // belmaro.by.
10. Миронов Л.Л. Интенсивная терапия острой почечной недостаточности: монография // Минск .: БелМАПО, 2006 – 278 с
11. Перов Ю. Л., Ходасевич Л. С. Патогенез гемолитико-уремического синдрома //Арх. патологии. – 1991. – т. 53, № 7. – С. 74-78.
12. Савенкова Н.Д., Папаян А.В. Клиническая нефрология детского возраста. Спб., 1997.
13. Соколов В.Н. Гемолитико-уремический синдром у детей // Конспект врача. 2008. №13.
14. Allerberger F., Friedrich A., Grif K. et al. Hemolytic-uremic syndrome associated with enterohemorrhagic Escherichia coli 026:H infection and consumption of unpasteurized cow's milk // International Journal of Infectious Diseases. 2003.Vol. 7. №1.
15. Biega T. Hemolytic-Uremic Syndrome. – www.emedicine.com – Last Updated: June 27, 2006.
16. Cordero J., Baeza L., Fielbaum O. et al. Síndrome hemolítico urémico. Experiencia en 154 casos // Rev. Chil. Pediatr. 1990. Vol. 61. P. 235-242.
17. Fitzpatrick M. Haemolytic uraemic syndrome and E. coli 0157 // BMJ. – 1999. Vol. 318. P. 684-685.
18. Julie A. Ake, Srdjan Jelacic, Marcia A. Ciol, Sandra L. Watkins, Karen F. Murray, Dennis L. Christie, Eileen J. Klein and Phillip I. Tarr Relative.

Nephroprotection Escherichia coli O157:H7 Infections: Association With Intravenous // Pediatrics. 2005. Vol .115. P.673-680.

19. Kaplan B.S., Meyers KE, Scbulman SL The pathogenesis and treatment of hemolytic uremic syndrome // J.Am Soc Nephrol.. 1998. Vol.9 P. 1126-1133.

20. Neild G. H. Hemolytic uremic syndrome: thrombotic thrombocytopenic purpura: Pathophysiology and treatment // Kidney Int. 1998. Vol. 53, № 64. P. 45-49.

21. Neuhaus Th. J., Calonder S., Leumann E. P. Heterogeneity of atypical haemolytic uremic syndromes // Arch. Dis. Child. 1997. Vol. 76. P. 518-521.

22. Neumann M., Urizar R. Hemolytic uremic syndrome: current pathophysiology and management // ANNA. J. 1994. Vol. 21. P. 137-143.

23. Remuzzi G., Ruggenti P. The hemolytic uremic syndrome // Kidney Int. 1998. Vol. 53, № 66. P. 54-57.

24. Ruggenti P., Noris M., Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura // Kidney Int 2001. Vol. 60. P. 831-846.

25. Repetto H.A. Epidemic hemolytic uremic syndrome in children // Kidney Int. 1997. Vol.52. P. 1708-1719.

26. Schieppati A., Ruggenti R., Plata Cornejo R. et al. For the Italian Registry of Haemolytic Uraemic Syndrome: Renal function of hospital admission as a prognostic factor in adult hemolytic uremic syndrome // J. Am. Soc. Nephrol. – 1992. – Vol. 2. – P. 1640-1644.

27. (18)Siegler R., Oakes R.. Hemolytic uremic syndrome; pathogenesis, treatment and outcome.// Current Opinion in Pediatrics. 2005. VOL 17. P.200–204.

28. Srivastava R. N., Moudgil A., Bagga A., Vasudev A. S. Hemolytic uremic syndrome in children in northern India // Pediatr. Nephrol. 1991. Vol. 5, № 3. P. 284-288.

29. Srivastava R. N., Bagga A., Moudgil A. Acute renal failure in north Indian children // Indian J. Med. Res. 1990. Vol. 92. P. 404-408.

30. Terrell D.R., VESELY S.K. The incidence of thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: all patients, idiopathic patients, and patients with severe ADAMTS-13 deficiency // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2005. №3. P. 1432–1436.

31. Valles P., Pesle S. et al. Postdiarrheal shiga toxin-mediated hemolytic uremic syndrome similar to septic shock. // Medicina. 2005. Vol.65, № 5. P. 395-401.

---

---

---