

**ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ  
СИНДРОМ**

*ГУС (гемолитико-уремический синдром,  
синдром Гассера)*

- симптомокомплекс, включающий триаду  
СИМПТОМОВ:

- Микроангиопатическая                      гемолитическая  
анемия
- ОПН
- Тромбоцитопения

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- \* Ежегодная частота у детей до 5-летнего возраста составляет 2-3, до 18-летнего – 0,97 случаев на 100 000 детского населения.
- \* Сезонность: июнь–сентябрь

# *КЛАССИФИКАЦИЯ*

- **D+** - типичный, классический - связан с предшествующей диареей (**diarrhea associated HUS**). Составляет 60-80% от всех ГУС
- **D-** - атипичный (**nondiarrheal**)

# **ЭТИОЛОГИЯ**

**Типичный ГУС (D+) имеет инфекционную этиологию:**

- \* E.coli (O157:H7) – веротоксин (шига-токсин) продуцирующие штаммы (находится в кишечнике кошек и КРС)**
- \* Shigella dysenteriae**
- \* Salmonella typhi**
- \* Iersinia enterocolitica**
- \* Campilobacter jejuni**

# *ЭТИОЛОГИЯ*

## **У взрослых:**

- применение оральных контрацептивов;
- кокаина;
- прием лекарственных средств (циклоспорин А, митомицин С, хинин);
- беременность;
- злокачественные новообразования;
- трансплантация костного мозга;
- системная красная волчанка (антифосфолипидный синдром);
- СПИД.

# ПАТОГЕНЕЗ

*Первичным звеном патогенеза ГУС является повреждение эндотелия:*

- 1.** микроорганизмами непосредственно; их эндо- и экзотоксинами (веротоксин);
- 2.** путем активации системы комплемента с образованием терминального атакующего комплекса (C5-9);
- 3.** нейтрофилами (высвобождение медиаторов воспаления: ФНО, IL-1, протеолитических ферментов);
- 4.** комплемент-зависимыми цитотоксическими антителами к эндотелиальным клеткам.

# ***ПАТОГЕНЕЗ***

**Внутрисосудистая агрегация тромбоцитов и их адгезия к сосудистой стенке вызывается:**

- \* фактором агрегации тромбоцитов;**
- \* простагликлином, вырабатываемым эндотелием при повреждении;**
- \* обнажением субэндотелиального коллагена;**
- \* высвобождением при разрушении эритроцитов гемоглобина и аденозиндифосфата;**
- \* образованием тромбина в связи с выбросом тромбопластина при клеточном повреждении.**

# ***ПАТОГЕНЕЗ***

**В результате образуется большое количество фибриновых тромбов в сосудах МЦР, что ведет к:**

- ❖ тромбоцитопении потребления;**
- ❖ фрагментации и гемолизу эритроцитов вследствие их механического повреждения при прохождении через суженный просвет капилляров.**

# **КЛИНИКА**

*Выделяют три периода в течении ГУС:*

- ❖ **продромальный;**
- ❖ **острый (разгара);**
- ❖ **восстановительный.**

## ***Продромальный период***

Предшествует началу ГУСа на 2-14 (в среднем 6) дней.

Клиника соответствует ОКИ, чаще легкой или среднетяжелой, характерны:

- диарея (часто гемоколит);
- тошнота, рвота, боль в животе;
- повышение температуры тела (37.5-38.5).

или симптомам поражения верхних дыхательных путей:

- ринофарингит;
- трахеобронхит;
- пневмония;
- повышение температуры тела.

## *Острый период*

Начинается резко и бурно прогрессирует. Ребенок внезапно чувствует недомогание, появляется выраженная бледность, возбуждение.

Диурез часто снижен, что может маскироваться дегидратацией при ОКИ, особенно у младенцев.

Ребенок может фебрильно лихорадить, однако чаще температура нормальная.

# ***Анемия* – кардинальный признак.**

- \* Характерно обнаружение фрагментированных эритроцитов (шизоцитов).**
- \* Гемолиз обычно развивается быстро, уровень гемоглобина может снизиться до 70-80 (иногда 40-50) г/л за несколько часов. В течение первых двух недель могут возникать возвратные эпизоды гемолиза.**
- \* Тяжесть анемии не всегда коррелирует с выраженностью ОПН, например, при значительном гемоллизе может наблюдаться минимальное вовлечение почек.**

# **ОПН**

- \* В большинстве случаев ОПН возникает одновременно с развитием гемолитической анемии.**
- \* Олиго- и анурия могут длиться от нескольких дней до 6-8 недель (в среднем 6-7 дней).**
- \* Быстро разворачивается клиническая картина ОПН: нарастающая азотемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, гипергидратация, гипертензия, нарушения фосфорно-кальциевого обмена.**

## **ОПН**

По выраженности и длительности поражения почек выделяют :

- **Легкая степень ГУС:** анурия не развивается или ее продолжительность менее суток;
- **Тяжелая степень ГУС:** анурия более суток;

В отдельных случаях возможно минимальное вовлечение почек, диурез может быть нормальным или даже повышенным;

Макрогематурия отмечается у 10% пациентов.

# **ГИПЕРТЕНЗИЯ**

**Гипертензия отмечается у 30% пациентов, может указывать на некроз коркового вещества.**

**Механизмы:**

- Гиперволемия;**
- Активация РААС из-за ишемического повреждения;**
- Гипертензия может значительно ухудшать течение заболевания, усиливая гемолиз, приводя к развитию энцефалопатии, левожелудочковой недостаточности, поражению других органов.**

# ***НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ***

**У многих пациентов отмечаются разной степени выраженности поражения ЦНС.**

**Симптомы могут быть слабовыраженными и включать:**

- беспокойство, повышенная возбудимость (первые часы);**
- сомнолентность, адинамию;**
- атаксию;**
- тремор.**

# **НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ**

**У 20-30% возникают тяжелые поражения ЦНС:**

- Прогрессирующее нарушение сознания вплоть до развития комы;**
- Миоклонические судороги, гиперрефлексия;**
- Отек мозга;**
- Децеребрационная ригидность;**
- Гемипарез.**

**Эти изменения чаще всего связаны с уремией, гипонатриемией, гипертензией, гипергидратацией, гипокальциемией, в ряде случаев – микротромбозом и непосредственно являются следствием отека мозга и клеточной дисфункции.**

# *НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ*

- Менингеальные симптомы в большинстве случаев отсутствуют
- Ликвор:
  - Давление может быть повышено
  - Несколько увеличено содержание белка
  - Отсутствие плеоцитоза
  - Нормальное содержание сахара

## ***ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ И КРОВОТЕЧЕНИЯ***

- \* Отмечается у большинства больных в начале заболевания, однако может длиться недолго.**
- \* Могут встречаться пациенты с нормальным или повышенным числом тромбоцитов.**
- \* Часто отмечают петехии и экхимозы.**
- \* На фоне доминирования геморрагических проявлений часто просматривают первые признаки ОПН.**

## ***ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ***

- \* Накопление продуктов азотистого обмена усиливает симптомы гастроэнтерита.**
- \* Типична диарея, многократная рвота.**
- \* Возможны признаки острого живота с парезом кишечника, желудочно-кишечным кровотечением, перфорацией кишечника.**
- \* Может развиваться тяжелый колит, напоминающий язвенный.**

# *ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ*

- Легкая желтуха
- Гепатомегалия, связанная с гиперволемией, перегрузкой правых отделов сердца.
- У некоторых пациентов возможна гепатитоподобная картина (повышение печеночных ферментов, увеличенная печень).

# *ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ*

## *В остром периоде:*

- Нормохромная анемия, микро- и макроцитоз, ретикулоцитоз, анизоцитоз, полихроматофилия.
- Фрагментированные эритроциты в виде палочек, треугольников, дисков яичной скорлупы с фестончатыми краями (фрагментоцитоз).
- В плазме присутствует гаптоглобин, свободный гемоглобин.

# ***ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ***

## ***В остром периоде:***

- **Выраженный лейкоцитоз (до  $20-60 \cdot 10^9/\text{л}$ ), сдвиг влево вплоть до метамиелоцитов, промиелоцитов. В ряде случаев возможна лейкопения.**
- **Иногда наблюдается эозинофилия (до 8-25%).**
- **Тромбоцитопения совпадает по степени выраженности с остротой гемолитического криза, у большинства больных значительная.**

## ***ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ***

- **Повышение общего билирубина за счет непрямого (до 150 мкмоль/л и более)**
- **Повышение мочевины и креатинина соответственно тяжести ОПН (суточный прирост мочевины составляет 4,89-9,99 ммоль/л, а креатинина – 0,088-0,132 ммоль/л)**
- **Гипоальбуминемия (до 30,0-15 г/л).**
- **Гипоальбуминемия ниже 25,0 г/л является неблагоприятным прогностическим фактором у детей с ГУС на фоне кишечной инфекции.**

# ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

## Электролитный состав

- Гипонатриемия и гипохлоремия (соответственно тяжести дегидратации)
- Гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипермагниемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия.

## ОАМ

- Протеинурия, макро- или микрогематурия.
- При гемолитической анемии гемоглобинурия и характерный коричнево-ржавый цвет мочи.
- Характерно обнаружение фибриновых комков (рыхлый, слизистый комочек белого или слегка розового цвета, размером от кукурузного зерна до лесного ореха, плавающий в моче).

## *ЛЕЧЕНИЕ*

- Проводится в зависимости от периода заболевания и тяжести поражения почек

### *Общие принципы:*

- Адекватное своевременное лечение ОПН
- Коррекция гипертензии
- Коррекция электролитных нарушений

# *ДИАЛИЗ*

- Раннее проведение ПЗТ позволяет избежать многих осложнений.
- Показано при появлении у пациента анурии свыше 24 часов или олигурии свыше 36-48 часов, неэффективности консервативной терапии -- гипергидратация, гиперкалиемия, нарастании азотемии (суточный прирост мочевины более 6,6 ммоль/л), метаболического ацидоза.
- ПЗТ дает возможность проводить трансфузию препаратов крови с минимальным риском перегрузки объемом.

# *ДИАЛИЗ*

- Перитонеальный диализ является методом выбора при ГУС, в связи с малым весом пациентов (преобладают дети раннего возраста), выраженной анемией, тромбоцитопенией и гипокоагуляцией.
- При легких формах ГУС (без анурии или ее длительности менее суток) проведение ПЗТ не показано.

# *ТРАНСФУЗИЯ ПРЕПАРАТОВ КРОВИ*

- Трансфузия свежемороженой плазмы из расчета 20 мл/кг для коррекции нарушений гемостаза с целью донации антитромбина III (однако по данным многих авторов ее применение не влияет на исход заболевания)
- Трансфузия тромбомассы (при уровне тромбоцитов менее  $20 \cdot 10^9/\text{л}$ )
- Трансфузия отмытых одноклеточных эритроцитов при гемоглобине менее 70 г/л (небольшими порциями).

# СОПРОВОЖДАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

- Гипотензивная терапия. Как правило, гипертензия связана с гиперволемией при ОПН и корригируется нормализацией ОЦК. В противном случае показаны гипотензивные препараты.
- Применение антибиотиков нецелесообразно (они не влияют на обратное развитие диареи и воспалительных изменений в крови, которые могут продолжаться несколько дней или даже недель после появления ГУС).
- Назначение диуретиков, антикоагулянтов, фибринолитиков, антиагрегантов в острой фазе ГУС не показано.

## ***ПРОГНОЗ***

**При типичной форме ГУС – благоприятный при легких формах, а также при своевременной ПЗТ при тяжелых формах.**