Клинические случаи гемолитико-уремического синдрома у детей с эшерихиозами

БЕЛАН Ю. Б.¹, ГАШИНА Е. А.¹, ЛОБОВА Е. Ф.¹, ПУЗЫРЕВА Л. В.¹, МЕРСОН И. С.²

¹ Омский государственный медицинский университет Минздрава России

² БУЗОО ГКБ №1 г. Омска, детский инфекционный стационар

В структуре детской инфекционной заболеваемости ГУС остается значимой проблемой, так как может привести к летальному исходу или формированию хронической патологии почек. Наиболее уязвимой группой являются дети в возрасте до 5 лет. Развитие ГУС при бактериальных кишечных инфекциях чаще встречается как спорадическая заболеваемость в летне-осенний период. **Материалы и методы.** В статье представлены клинические наблюдения пациентов, находившихся на лечении в детском инфекционном стационаре БУЗОО ГКБ№1 им. А.Н. Кабанова г. Омска. Во всех случаях развитию ГУС предшествовали симптомы острой кишечной инфекции средней степени тяжести. Клинико-лабораторные проявления соответствовали типичному варианту развития ГУС. При проведении бактериологического исследования испражнений возбудители кишечной группы не были выявлены. И только в двух случаях был идентифицирован этиологический фактор с помощью ПЦР.

Ключевые слова: дети, гемолитико-уремический синдром, ГУС, тромботическая микроангиопатия, ТМА

Clinical cases of hemolytic-uremic syndrome in children with E. coli infection

Belan Yu. B.¹, Gashina E. A.¹, Lobova E. F.¹, Puzyreva L. V.¹, Merson I. S.²

¹ Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

² Budgetary Healthcare Institution of Omsk Oblast City Clinical Hospital №1 named after A.N. Kabanov in Omsk, Children infectious hospital

Among other children infectious diseases hemolytic-uremic syndrome (HUS) remains a significant issue since it can lead to death or chronic kidney pathology. The most vulnerable group are children under the age of 5. The progression of HUS triggered by bacterial intestinal infections is more likely to occur as a sporadic disease in the summer-autumn period. **Materials and methods.** The article describes clinical observations of patients undergoing treatment at the children infectious hospital at the Budgetary Healthcare Institution of Omsk Oblast City Clinical Hospital №1 named after A.N. Kabanov in Omsk. In each case the development of HUS was preceded by symptoms of acute intestinal infections of medium severity. Clinical and laboratory manifestations matched the classic version of HUS development. When conducting bacteriological research of stool, causative agents of intestinal infections were not identified. Only in two cases etiological agent was identified using PCR.

Keywords: children, hemolytic-uremic syndrome, HUS, thrombotic microangiopathy, TMA

Для цитирования: Белан Ю.Б., Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., Пузырева Л.В., Мерсон И.С. Клинические случаи гемолитико-уремического синдрома у детей с эшерихиозами. Детские инфекции. 2025; 24(2):34-38. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-34-38

For citation: Belan Yu.B., Gashina E.A., Lobova E.F., Puzyreva L.V., Merson I.S. Clinical cases of hemolytic uremic syndrome in children with E. coli infection. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):34-38. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-34-38

Информация об авторах:

Белан Юрий Борисович (Belan Yu.B.), д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-7749-4710>

Гашина Елена Александровна (Gashina E.A.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет Минздрава России; lgashina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4800-5092>

Лобова Елена Федоровна (Lobova E.F.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет Минздрава России; lobova-ff@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4315-5120>

Пузырева Лариса Владимировна (Puzyreva L.V.), д.м.н., доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет Минздрава России; puzirevalv@mail.ru

Мерсон Игорь Сергеевич (Merson I.S.), заведующий отделением реанимации детского инфекционного стационара БУЗОО ГКБ№1 им. А.Н. Кабанова г. Омска; imereson@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0000-0508-6171>

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) в структуре осложнений инфекционных заболеваний у детей остается значимой проблемой, так как может привести к летальному исходу или формированию хронической патологии почек. Гемолитико-уремический синдром является одним из патологических процессов, относящихся к тромботическим микроангиопатиям (ТМА). Общими признаками ТМА являются микроангиопатический гемолиз, тромбоцитопения и тромбы в сосудах микроциркуляторного русла, ведущие к повреждению конечных органов. Выделяют два основных варианта ГУС: типичный-тГУС (обусловленный инфекционным заболеванием) и атипичный- аГУС. В структуре инфекционной патологии наиболее частой причиной ГУС и тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП) является острая кишечная инфекция, вызванная энтерогеморрагической *Escherichia coli*, продуцирующей шига-токсин (STEC) [1]. По данным зарубежных исследователей стран Европы и Амери-

ки, в 90% причиной развития тГУС также является STEC-инфекция [2, 3].

Достоверных статистических данных по распространенности данного синдрома в доступной научной литературе нет, так как тГУС является осложнением основного заболевания. Этот синдром чаще регистрируется в виде спорадических случаев или небольших вспышек. Известно, что в г. Москве частота заболеваемости тГУС составляет 2–3 случая, в Московской области — 4–5 случаев, в Самарской области — 1–2,5 случая на 100 000 детского населения в год [4]. Согласно данным Карпович Г.С. и соав., в г. Новосибирске начиная с 1991 г. установлено 44 случая развития тГУС у детей [5]. За последние двадцать лет в Оренбургской области зарегистрировано 86 случаев гемолитико-уремического синдрома у детей, при этом в 2011–2014 годах отмечался рост частоты, а в 2015–2020 годах — его снижение [6]. Заболеваемость тГУС в Беларуси в 2021 году составила 5,0 на 100 000 детей младше 15 лет (80 случаев) и соот-

ветственно 10,6 на 100 000 детей младше 5 лет (59 случаев). В октябре 2021 г. зафиксирована самая массовая вспышка тГУС в Беларуси, включавшая 45 случаев заболеваемости детей, преимущественно из 3 регионов страны: г. Минск — 17, Минская область — 16, Витебская область — 11 [7]. По данным Всемирной организации здравоохранения в некоторых странах, таких как Аргентина, Бангладеш, ЮАР, штате Калифорния США встречаемость тГУС достигает 10,5 случаев на 100 000 человек в год.

На сегодняшний день не имеется четкой корреляции между заболеваемостью и возрастом пациентов, хотя доказано, что частота инфекций, связанных со STEC, в педиатрических учреждениях выше, чем у взрослых. В частности, в группе повышенного риска находятся дети в возрасте до пяти лет [8], причем пик заболеваемости приходится на период от шести месяцев до двух лет [9]. По данным Байко С.В. и соав., основную долю пациентов с тГУС также составили дети младше 5 лет (74%), без существенной разницы по полу [7].

Гемолитико-уремический синдром — полиэтиологический, патологический процесс, характеризующийся гемолитической анемией, тромбоцитопенией с геморрагическим синдромом и поражением почек с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) [10]. Классический вариант синдрома имеет инфекционное происхождение и связан с энтероколитом, вызванным в большинстве случаев продуцирующей шигатоксин *E. coli* O157:H7 (STEC). На сегодняшний день перечень инфекционных агентов, вызывающих тГУС, значительно расширен за счет других серотипов STEC, *Sh. dysenteriae*, *S. typhi*, *Str. pneumoniae*, *N. meningitidis*, вируса гриппа типа А (H1N1) и SARS-CoV2. По данным Семейко Г.В. и соав., в группе детей с тГУС (54) у 39 (72,2%) пациентов обнаружены гены бактериальных патогенов: (диареогенная *E. coli*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis*) — у 23 (42,6%), вирусных патогенов (рота-, норо-, адено-, саповирус) — у 11 (20,4%), у 2 детей (3,7%) выявлены гены простейшего (*Cryptosporidium*), а у 3 детей (5,6%) — гены и вирусных и бактериальных патогенов [11]. Во время вспышки кишечной инфекции, осложненной тГУС, в г. Омске в 2009 г. была выявлена микст-инфекция — энтерогеморрагическая *E. coli* O157:H7 в сочетании с ротавирусами и норовирусами [12]. В настоящее время среди причин тГУС также рассматривается условно-патогенная микрофлора, в частности, зафиксирована вспышка кишечной инфекции, вызванная *Citrobacter freundii*, продуцирующим шигатоксин.

Основным патогенетическим механизмом данного синдрома является токсинемия. Проникновение шигатоксина (Stx) в кровь осуществляется из кишечника межклеточным путем с помощью энтероцитов, далее токсин поступает в кровь и разносится к органам мишеням. Из-за постепенного разрушения ворсинок развивается сначала диарея, а потом гемоколит. На сегодняшний день накапливается информация об эволюции патогенных штаммов *E. coli* и появление у них шигатоксина. А также известен факт наличия у данных возбудителей генов беталактамаз расширенного спектра, которые определяют устойчивость к большинству беталактамовых антибиотиков, включая цефалоспорины 1–4-го поколения.

На примере энтерогеморрагических штаммов *E. coli* процесс адгезии посредством интимина, происходит через связывание токсина с глоботриаозилцерамидом (Gb3) на эндотелиальных клетках. Глоботриаозилцерамид присутствует

на всех эндотелиальных клетках, в том числе в клетках почечных канальцев [13]. Исследования, опубликованные в журнале *Lancet*, показали, что в кровотоке свободного шигатоксина нет, так как он связан с моноцитами, эритроцитами и тромбоцитами, а количество связанного Stx напрямую зависит от почечного повреждения [14]. Большое количество рецепторов, с которыми связывается шигатоксин, расположено в кишечнике, на поверхности нейтрофилов, моноцитов, клеток ЦНС. Повреждение эндотелиальных клеток приводит к формированию в мелких артериях и капиллярах микротромбов, состоящих из тромбоцитов, фибрина и гилина. В результате этого процесса снижается скорость кровотока и клубочковой фильтрации, уменьшается перфузия канальцев, что ведет к их дисфункции, а в дальнейшем некрозу коркового вещества с развитием острой почечной недостаточности.

Клиническая картина классического варианта ГУС начинается с появления в продромальном периоде болей в животе, рвоты и других диспепсических симптомов. Через 1–2 дня от начала продромального периода развивается необильная диарея. К 3–4 дню отмечается примесь крови в кале и болевой синдром, который чаще носит спастический характер, но может принимать картину острого живота. В последующем усиливаются общинтоксикационные и неврологические симптомы, на фоне которых появляются признаки гемолитической анемии и острое повреждение почек.

К моменту развития ГУС диарея, как правило, прекращается, но может сохраняться и до 2-х месяцев. У каждого заболевшего STEC-инфекцией, осложненной ГУС, наблюдается триада признаков: Кумбс-негативная микроангиопатическая гемолитическая анемия, острая почечная патология и тромбоцитопения. У 25–75% детей появляются поражения центральной нервной системы, что приводит к изменению поведения и различным проявлениям, включая вялость или гипертоническую реакцию. Нарушение сознания различной степени наблюдается у 70–80% больных, а судорожный синдром развивается у 70% детей с этой патологией [15, 16]. Признаки острого почечного поражения обычно регистрируются ко 2–4 дню, в виде олигурии или анурии, и изменения цвета мочи за счет гематурии или гемоглобинурии. Острый период заболевания при благоприятном течении, как правило, длится в течении 1–2 недель, с последующим улучшением состояния до полного исчезновения клинических симптомов. Олигоанурия может сопровождать заболевание на протяжении всего времени, после чего чаще функция почек восстанавливается в полном объеме. По данным Карпович Г.С. и соав., полное выздоровление, без развития каких-либо нарушений, зафиксировано у 56,8% детей, развитие ХБП отмечено у 20,5% пациентов, летальный исход ГУС — у 22,7% [5].

Согласно клиническим рекомендациям критериями, позволяющими заподозрить или установить диагноз STEC-ГУС являются: отсутствие семейного анамнеза; возраст дебюта ГУС 6 мес. — 5 лет; развитие ГУС на фоне кишечной инфекции (признаки поражения ЖКТ, диарея, гемоколит); МАГА: снижение гемоглобина и гематокрита, анизоцитоз, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ретикулоцитоз, проба Кумбса отрицательная, повышение ЛДГ, снижение концентрации гаптоглобина; потребление тромбоцитов: тромбоциты < 150 000/мм² или число тромбоцитов уменьшено > 25%, не выходя за границы нормы; повышается уровень трансаминаз, непрямого билирубина, креатинина, мочевины, остаточного азота; органная дисфункция: поражение почек, сердечно-сосудистой

системы, легких, ЖКТ, органа зрения и др.; положительный результат посева кала или наличие *Escherichia coli/Shigella dysenteriae type 1* в культуре фекалий методом ПЦР; безрецидивное течение [10].

Цель: демонстрация собственных клинических наблюдений течения ГУС у детей на фоне острой кишечной инфекции.

Материалы и методы

Получено информированное согласие родителей. Представлены клинические наблюдения пациентов, находившихся на лечении в детском инфекционном стационаре БУЗОО ГКБ№1 им. А.Н. Кабанова г. Омска. Публикация материала была одобрена этическим комитетом Омского государственного медицинского университета Минздрава РФ (протокол от 12 марта 2020 г. №118).

Результаты и их обсуждение

За период с 2009 по 2023 годы в г. Омске зарегистрированы две вспышки ГУС на фоне острой кишечной инфекции у детей. В 2009 г. под наблюдением было 17 детей в возрасте от 5 мес. до 2,5 лет, из них 9 пациентов находились на гемодиализе. У 7 в анализах кала методом ИФА был обнаружен веротоксин, а у 6 пациентов дополнительно были выделены антиген или РНК ротавирусов и норовирусов [12]. Летом 2023 г. также была зарегистрирована вспышка ГУС на фоне острой кишечной инфекции у 5 детей, 2 из которых находились на гемодиализе. Возраст детей составлял от 3 до 5 лет, преобладали девочки (девочки — 4, мальчик — 1). Все дети при поступлении были обследованы на COVID-19, результаты — отрицательные. Дети поступали в инфекционный стационар: 2 — посредством СМП, 2 — переведены из других стационаров и 1 — самообращение. При поступлении у всех детей были симптомы острой кишечной инфекции. В эпидемиологическом анамнезе не было выявлено источников ОКИ, в питании фигурировали разнообразные продукты: мясо, овощи, фрукты и молочные продукты. Все анализируемые случаи не связаны между собой. Заболевания были зарегистрированы в период с июля по август 2023 года. Дети до настоящего заболевания считались здоровыми и не состояли на диспансерном учете у специалистов. Обращение за медицинской помощью было в сроки от 2 до 4 дня болезни. У всех пациентов регистрировался жидкий стул, у троих — отмечалась субфебрильная температура, у 3 — боли в животе и у 3 — рвота. Заболевание протекало у троих в виде гастроэнтерита, у 1 — в виде энтероколита и у 1 — в виде гастроэнтероколита. Состояние при поступлении у всех расценивалось как средней степени тяжести. Гемолитико-уремический синдром осложнил течение ОКИ у двух детей на 4 день болезни, у 1 — на 6 день болезни и у 2 — на 8 день болезни. При проведении бактериологического исследования испражнений возбудители кишечной группы не были выявлены. В литературе также приводятся наблюдения, когда этиология и токсин не выявляются [5, 7, 17]. По данным Байко С.В. и соавт., частота выявления шигатоксинпродуцирующих *E. coli* в образцах фекалий составляет от 33% до 37% [7]. Проведенные исследования кала методом ИФА на наличие антигенов рота- и норовирусов были отрицательными. У трех пациентов было проведено исследование кала методом ПЦР, которое показало наличие ДНК-ЕНЕС и ДНК-ЕРЕС, по одному случаю соответственно. Исследование проводилось в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области», испытательный лабораторный центр. Та-

ким образом, только у двух детей был установлен этиологический фактор.

Клинический пример 1. Девочка А., 5 лет, находилась в детском инфекционном стационаре БУЗОО ГКБ№1 им. А.Н. Кабанова г. Омска с 12.08.2023 г. по 13.08.2023 г. Из анамнеза известно, что ребенок организованный, связь с инфекционными заболеваниями в эпидемиологическом анамнезе не выявлена. В питании — употребление тушеной капусты с мясом. Соматически здорова. Поступила в стационар в среднетяжелом состоянии на 3 день болезни, путем самообращения с жалобами на снижение аппетита, трехкратную рвоту, жидкий стул до 3—4 раз в сутки, однократно примесь крови в стуле на второй день болезни. Заболевание протекало без повышения температуры. При поступлении была диагностирована острая кишечная инфекция, гастроэнтероколит, средней степени тяжести. На амбулаторном этапе ребенок получал препарат из группы нитрофуранов, энтеросорбенты, пробиотик, ферменты и оральную регидратацию. На второй день пребывания в стационаре (4 день болезни) состояние ухудшилось: появились боли в животе в околопупочной области, многократная рвота, вялость. В динамике состояние ухудшилось, отмечался подъем температуры до 37,6°C, стала реже мочиться, и ребенок был переведен в ОРИТ. В общем анализе крови на 4 день болезни отмечалось резкое снижение гемоглобина с 131 г/л до 94 г/л и тромбоцитов с 135 кл. до 39 кл. в 1 мкл. В анализе мочи выявлены сплошь эритроциты, гиалиновые цилиндры и единичные лейкоциты. В копрограмме обнаружены признаки нарушения переваривания и всасывания, патологических изменений не отмечалось. В биохимическом анализе крови были выявлены следующие изменения: повышение С-реактивного белка (7 мг/л), снижение общего белка (51 г/л), повышение мочевины (18,5 ммоль/л) и креатинина (261 мкмоль/л), повышение АсАТ 200 У/л (5 норм) и АлАТ 65 У/л (1,5 нормы). Общий билирубин был умеренно повышен (40,5 мкмоль/л) за счет непрямой фракции. В лечении был добавлен цефтриаксон и начата инфузионная терапия. На основании клинико-лабораторных данных у ребенка был диагностирован ГУС на фоне течения ОКИ. С помощью ПЦР из фекалий был идентифицирован возбудитель — ДНК энтеропатогенной кишечной палочки (ЕРЕС). По тяжести состояния ребенок переведен в реанимационное отделение БУЗОО ГДКБ №3 на экстракорпоральную терапию с диагнозом: Острая кишечная инфекция с выделением энтеропатогенной *E. coli*, гастроэнтерит, тяжелой степени тяжести. Осложнение: ГУС. Гемодиализ проводился в течении 10 дней. В дальнейшем ребенок был переведен в нефрологическое отделение, где продолжалась антибактериальная, патогенетическая и симптоматическая терапия. На фоне проводимого лечения отмечалось улучшение состояния, нормализовались лабораторные показатели и на 22 день болезни ребенок был выписан с улучшением под наблюдение участкового педиатра и нефролога. На момент выписки сохранялась анемия легкой степени (гемоглобин 108 г/л).

Таким образом, этот клинический случай соответствует классическому варианту развития ГУС на 4 день болезни на фоне кишечной инфекции, вызванной энтеропатогенной кишечной палочкой, у ребенка в возрасте 5 лет. К сожалению, определить способность к образованию шигаподобного токсина у данной ЕРЕС не представлялось возможным, в связи с временным отсутствием диагностикума. Особенностью данного случая является возбудитель — энтеропатогенная

эшерихия, у которой отсутствуют гены, кодирующие шигоподобный токсин, а также достаточно быстрая положительная клинико-лабораторная динамика.

Клинический пример 2. Девочка Е., 5 лет, находилась в детском инфекционном стационаре БУЗОО ГКБ№1 им. А.Н. Кабанова г. Омска с 18.07.2023 г. по 24.07.2024 г. Из анамнеза известно, что ребенок организованный, связь с инфекционными заболеваниями в эпидемиологическом анамнезе не выявлена. В питании: ягоды, творог, морс, пирожки с мясом. Соматически здорова. Поступила в отделение в среднетяжелом состоянии на 2 день болезни переводом из хирургического отделения БУЗОО ГКБ №3. Из анамнеза известно, что заболевание началось с субфебрильной температуры и выраженных болей в животе, по поводу которых была осмотрена хирургом и исключены острые хирургические заболевания. На УЗИ выявлены диффузные изменения в поджелудочной железе и гиперпневматизация кишечника. На второй день болезни появились жалобы на снижение аппетита, рвоту и однократный кашицеобразный стул без патологических примесей. Диагноз при поступлении: Острая кишечная инфекция, гастроэнтерит, средней степени тяжести. Получала препарат из группы нитрофуранов в связи с вовлечением в процесс толстого отдела кишечника, энтеросорбенты и оральную регидратацию. В динамике на 3–4 дни болезни сохранялись снижение аппетита, субфебрильная температура, рвота 1–2 раза в сутки, учащенный стул до 7–8 раз в сутки. Стул был жидкий, скудный без патологических примесей. С пятого дня болезни нарастала вялость, отказывалась от еды, неохотно пила, сохранялись умеренные боли в животе, стул до 8 раз в сутки скудный, жидкий со слизью и прожилками крови. В общем анализе крови на 5 день болезни — лейкоцитоз ($21,7 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз (413 кл. в 1 мкл). В анализе мочи выявлены ацетон+++, кетоновые тела+++, единичные эритроциты, протеинурия (0,41 г/л). В копрограмме обнаружены сплошь эритроциты и лейкоциты, слизь+++. В лечении добавлены инфузионная, антибактериальная и гемостатическая терапия. На 6 день болезни, несмотря на проводимую терапию, отмечалось ухудшение состояния, и ребенок был переведен в ОРИТ.

В общем анализе крови на 6 день болезни отмечалось резкое снижение гемоглобина с 130 г/л до 72 г/л, эритроцитов с $4,98$ до $2,78 \times 10^{12}/\text{л}$ и тромбоцитов с 413 кл. до 60 кл. в 1мкл. В анализе мочи — протеинурия (2,6 г/л), эритроциты 40–45 в поле зрения, эпителий 10–12 в поле зрения, единичные цилиндры. В биохимическом анализе крови — повышение С-реактивного белка (46,67 мг/л), снижение общего белка (40 г/л), повышение мочевины (22,9 ммоль/л), креатинина (298 мкмоль/л), ЛДГ (3984 Ед/л), АсАТ 202 У/л (5 норм) и АлАТ 81 У/л (2 нормы). Общий билирубин был в пределах нормы (17,5 мкмоль/л) и был представлен непрямой фракцией. При исследовании фека-

лий методом ПЦР обнаружена ДНК энтерогеморрагической кишечной палочки (ЕНЕС), шигатоксин не определялся.

Несмотря на интенсивную терапию в течении двух дней в ОРИТ состояние не стабилизировалось и девочка была переведена в реанимационное отделение БУЗОО ГКБ №3 с диагнозом: Острая кишечная инфекция с выделением энтерогеморрагической *E. coli*, гастроэнтероколит, тяжелой степени тяжести. Осложнение: ГУС. Девочка находилась на гемодиализе в течении 7 дней, далее получала лечение в нефрологическом отделении. Была выписана на 23 день болезни с улучшением с диагнозом: ГУС на фоне энтерогеморрагического эшерихиоза, анемия тяжелой степени. На момент выписки сохранялась тяжелая анемия (84 г/л) и умеренные нарушения показателей функции почек (креатинин 66 мкмоль/л, мочевины 9,21 ммоль/л).

Таким образом, второй клинический пример иллюстрирует типичную картину, характерную для STECс развитием ГУС на 6 день болезни, манифестация которого началась с клиники острого живота.

Заключение

Несомненно, проблема ГУС при кишечных инфекциях у детей остается значимой, что связано с высоким риском летального исхода и формированием хронической почечной патологии. Наиболее уязвимой группой являются дети в возрасте до 5 лет. Развитие ГУС при бактериальных кишечных инфекциях чаще встречается как спорадическая заболеваемость в летне-осенний период. Несмотря на серьезные прогнозы, в Российской Федерации не ведется общий анализ заболеваемости ГУС, так как данный синдром является осложнением основного заболевания. Наиболее частая причина развития тГУС — это инфекционные агенты, ведущими из которых являются диареогенные штаммы *E. coli*. Данные возбудители продуцируют веротоксин или другие шигоподобные вещества, действие которых определяют основные звенья патогенеза тГУС и отражаются в клинико-лабораторных изменениях. На примере наблюдаемых нами случаев, у соматически здоровых детей, с первых дней болезни развивались симптомы острой кишечной инфекции средней степени тяжести (рвота, боли в животе, диарея до 5 раз в сутки). Признаки гемолитико-уремического синдрома появлялись в сроки от 4 до 8 дня болезни и соответствовали критериям установления данного диагноза. При проведении бактериологического исследования испражнений возбудители кишечной группы не были выявлены. И только в двух случаях был идентифицирован этиологический фактор с помощью ПЦР. В настоящее время появляются единичные научные работы, посвященные изучению биологических маркеров острой почечной патологии (маркеров эндотелиальной дисфункции) при ГУС. Несмотря на накопленные знания о звеньях патогенеза диареи ГУС, вызванных возбудителями кишечных инфекций, остаются пробелы в вопросах ранней диагностики и лечения.

Список литературы:

1. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И., Мартенс Э.А., Лобзин Ю.В., Марданлы С.Г. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. Клиническая медицина. 2020; 22(2):148–158.
2. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, Rehman F, Matsell D, Rosas-Arellano MP, Salvadori M, Haynes RB, Clark WF. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA*. 2003 Sep 10; 290(10):1360–70. doi: 10.1001/jama.290.10.1360. PMID: 12966129.

References:

1. Gonchar N.V., Ermolenko K.D., Klimova O.I., Martens E.A., Lobzin Yu.V., Mardanly S.G. Escherichiosis in children: problems of diagnosis and treatment. *Klinicheskaya Medicina*. 2020; 22(2):148–158. (In Russ.)
2. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, Rehman F, Matsell D, Rosas-Arellano MP, Salvadori M, Haynes RB, Clark WF. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA*. 2003 Sep 10; 290(10):1360–70. doi: 10.1001/jama.290.10.1360. PMID: 12966129.

- Center for disease control and prevention. Hemolytic Uremic Syndrome, Post-diarrheal [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/hemolytic-uremic-syndrome-post-diarrheal/>.
- Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Гасилина Е.С., Борисова О.В., Баринов В.Н. Мониторинг здоровья детей, перенесших гемолитико-уремический синдром, как фактор профилактики развития и прогрессии хронической болезни почек. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2011; 90(3):6–12.
- Карпович Г.С., Краснова Е.И., Васиунин А.В., Комиссарова Т.В., Ениватова Л.И., Гайнц О.В. Гемолитико-уремический синдром. Возможная этиологическая роль инфекции, вызванной *Campylobacter*. Альманах клинической медицины. 2020; 48(4):246–253. doi:10.18786/2072-0505-2020-48-017
- Гунькова Е.В. Гемолитико-уремический синдром у детей: прогнозирование и диагностика исходов: Автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.01.08 Оренбург, 2021.
- Байко С.В., Самойлович Е.О., Семейко Г.В., Чередниченко М.Д. Вспышка гемолитико-уремического синдрома у детей в Беларуси: эпидемиология, особенности клинического течения и лабораторных изменений, исходы. Педиатрия. Восточная Европа. 2022; 12(3):301–312.
- Joseph A; Cointe A; MarianiKurdjian, Rafat C, Hertig A. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: A narrative review. *Toxins (Basel)*. 2020 Jan 21; 12(2):67. doi: 10.3390/toxins12020067.
- Lisboa L.F; Szelewicki J; Lin A, Latonas S, Li V, Zhi S, Parsons BD, Berenger B, Fathima S, Chui L. Epidemiology of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 in the province of Alberta, Canada, 2009–2016. *Toxins (Basel)*, 2019 Oct 22; 11(10):613. doi: 10.3390/toxins11100613.
- Клинические рекомендации. Гемолитико-уремический синдром Утверждены Минздравом РФ. 18.01–2022. 2022: 84.
- Семейко Г.В., Самойлович Е.О., Байко С.В., Чередниченко М.Д. Этиологическая диагностика постдиарейного гемолитико-уремического синдрома у детей с использованием TaqManArray карт. Педиатрия. Восточная Европа. 2022; 11(4):511–520.
- Долгих Т.И., Войтович М.А., Галилейская С.Б., Лазарева Л.И. Веротоксин — лабораторный маркер кишечной инфекции *Escherichia coli* O: 157, осложненной гемолитико-уремическим синдромом у детей раннего возраста. Сибирский медицинский журнал. 2009; (8):75–76.
- Gaudry S, Hajage D, Benichou N, Chaïbi K, et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: A systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2020 May 9; 395(10235):1506–1515. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30531-6.
- Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolyticuraemicsyndrome. *Lancet*. 2017 Aug 12; 390(10095):681–696. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30062-4
- Гунькова Е.В., Зорин И.В., Вялкова А.А. Клиническая характеристика гемолитико-уремического синдрома у детей Оренбургской области. Лечащий врач. 2018; 8:48–51.
- Шпикалова И.Ю., Панкратенко Т.Е., Эмирова Х.М., Зверев Д.В., Толстова Е.М. Поражение ЦНС у больных с Шига-токсин ассоциированным гемолитико-уремическим синдромом (STEC-HUS): современные аспекты патогенеза, клиники и стратегии лечения (Обзор литературы). *Нефрология и диализ*. 2014; 16(3):328–338.
- Молочкова О.В., Орехова С.Б., Овечкин Р.В., Вышлова В.С., и др. Случай гемолитико-уремического синдрома, развившегося у ребенка 5 лет при острой кишечной инфекции с гемоколитом. *Детские инфекции*. 2024; 23(1):62–67. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-62-67>
- Center for disease control and prevention. Hemolytic Uremic Syndrome, Post-diarrheal [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/hemolytic-uremic-syndrome-post-diarrheal/>.
- Makovetskaia G.A., Mazur L.I., Gasilina E.S., Borisova O.V., Barinov V.N. Health monitoring of children who have undergone hemolytic uremic syndrome as a measure to prevent the development and progression of chronic kidney disease. *Pediatriia. Zhurnalim. G. N. Speranskogo*. 2011; 90(3):6–12. (In Russ.)
- Karpovich G.S., Krasnova E.I., Vasiunin A.V., Komissarova T.V., Enivatova L.I., Gains O.V. Hemolytic uremic syndrome. Possible etiological role of the infection caused by *Campylobacter*. *Almanakh Klinicheskoi Meditsiny*. 2020; 48(4):246–253. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-017 (In Russ.)
- Gunkova E.V. Hemolytic uremic syndrome in children: prediction and diagnosis of outcomes: Abstract. Ph.D. of Medical Sciences thesis. Orenburg, 2021. (In Russ.)
- Baiko S.V., Samoilovich E.O., Semeiko G.V., Cherednichenko M.D. Outbreak of hemolytic uremic syndrome in children in Belarus: epidemiology, features of the clinical course and laboratory changes, outcomes. *Pediatriia. Vostochnaia Evropa*. 2022; 12(3):301–312. (In Russ.)
- Joseph A; Cointe A; MarianiKurdjian, Rafat C, Hertig A. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: A narrative review. *Toxins (Basel)*. 2020 Jan 21; 12(2):67. doi: 10.3390/toxins12020067.
- Lisboa L.F; Szelewicki J; Lin A, Latonas S, Li V, Zhi S, Parsons BD, Berenger B, Fathima S, Chui L. Epidemiology of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 in the province of Alberta, Canada, 2009–2016. *Toxins (Basel)*, 2019 Oct 22; 11(10):613. doi: 10.3390/toxins11100613.
- Clinical guidelines. Hemolytic uremic syndrome Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. 18.01–2022. 2022: 84. (In Russ.)
- Semeiko G.V., Samoilovich E.O., Baiko S.V., Cherednichenko M.D. Etiological diagnosis of postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in children using TaqMan Array maps. *Pediatriia. Vostochnaia Evropa*. 2022; 11(4):511–520. (In Russ.)
- Dolgikh T.I., Voitovich M.A., Galileiskaia S.B., Lazareva L.I. Verotoxin — laboratory marker of *Escherichia coli* O:157 intestinal infection complicated by hemolytic uremic syndrome in young children. *Sibirskii Meditsinskii Zhurnal*. 2009; (8):75–76. (In Russ.)
- Gaudry S, Hajage D, Benichou N, Chaïbi K, et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: A systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2020 May 9; 395(10235):1506–1515. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30531-6.
- Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolyticuraemicsyndrome. *Lancet*. 2017 Aug 12; 390(10095):681–696. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30062-4
- Gunkova E.V., Zorin I.V., Vialkova A.A. Clinical characteristics of hemolytic uremic syndrome in children of Orenburg region. *Lechashchii Vrach*. 2018; 8:48–51. (In Russ.)
- Shpikalova I.Y., Pankratenko T.E., Emirova Kh.M., Zverev D.V., Tolstova E.M. CNS involvement in patients with Shiga-toxin associated hemolytic uremic syndrome (STEC-HUS): current aspects of pathogenesis, symptomatology and treatment strategy (Literature review). *Nefrologiia i Dializ*. 2014; 16(3):328–338. (In Russ.)
- Molochkova O.V., Orekhova S.B., Ovechkin R.V., Vyshlova V.S., et al. A case of hemolytic-uremic syndrome that developed in a 5-year-old child due to acute intestinal infection with hemocolitis. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2024; 23(1):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-62-67>

Статья поступила 18.11.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported