Гемолитико-уремический синдром

Клинические рекомендации Минздрава России · дети · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: D59.3, N08.2 · Союз педиатров России, Ассоциация медицинских генетиков, Творческое объединение детских нефрологов

Гемолитико-уремический синдром — форма тромботической микроангиопатии с Кумбс-негативной микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией и острым повреждением почек. Рекомендация посвящена прежде всего детям: важно быстро подтвердить ТМА, отличить STEC-ГУС от аГУС и ТТП, своевременно начать заместительную почечную терапию или блокаду комплемента.

Главное

- ГУС следует распознавать по сочетанию МАГА, тромбоцитопении и ОПП; возможны неполные формы ТМА с отсутствием одного из компонентов триады.
- До 90% случаев ГУС связаны с шига-токсин-продуцирующими E. coli или Shigella dysenteriae type 1; аГУС обычно обусловлен неконтролируемой активацией альтернативного пути комплемента.
- АГУС особенно вероятен при дебюте без диареи или пневмококковой инфекции, возрасте младше 6 месяцев или старше 5 лет, рецидивах ТМА, постепенном снижении функции почек, семейных случаях и экстраренальных проявлениях.
- Инфекционный поиск на STEC нужен всем пациентам с ТМА, даже без диареи; образцы желательно взять в первые сутки госпитализации и до антибактериальной терапии.
- При ТМА активность ADAMTS13 определяют до плазмотерапии: значение <10% говорит в пользу ТТП, а показатель >10% исключает ТТП в диагностическом алгоритме.
- При подтвержденном аГУС у детей экулизумаб назначают в остром периоде как терапию первой линии; по возможности лечение начинают в течение 24–48 часов от манифестации или поступления.
- После STEC-ГУС требуется длительное нефрологическое наблюдение: контроль проводят через 1, 3, 6 и 12 месяцев, затем при стабильных показателях ежегодно до 18 лет.

Диагностика

1. Заподозрить ТМА при МАГА, тромбоцитопении и поражении почек и/или других органов. МАГА подтверждают Кумбс-негативной анемией, шизоцитами более 1%, повышением ЛДГ и снижением гаптоглобина; тромбоцитопения — уровнем тромбоцитов менее 150 000/мм³ либо снижением более чем на 25% от исходного значения.
2. В остром периоде проводят общий анализ крови с подсчетом шизоцитов и ретикулоцитов, определяют Кумбс-тест, креатинин, мочевину, электролиты, кислотно-основное состояние, ЛДГ, билирубин и гаптоглобин; по клиническим показаниям исследуют общий анализ мочи и показатели гемостаза.
3. При диарее, рвоте, болях в животе или гастроэнтерите исключить STEC-ГУС: выполнить посев кала, ПЦР кала или ректального мазка на EHEC, определить Stx в сыворотке и антитела к липополисахариду E. coli. Отрицательный ПЦР-скрининг наиболее надежен, если материал взят до антибиотиков; после антибактериальной терапии ПЦР кала особенно информативна в первые 6 дней диареи.
4. Определить активность ADAMTS13 до плазмотерапии. Уровень менее 10% требует подтверждения ТТП анти-ADAMTS13-антителами; при аГУС и STEC-ГУС активность может быть снижена, но превышает 10%.
5. У детей исключить пневмококк-ассоциированный ГУС при пневмонии, менингите или сепсисе: исследовать кровь и другие стерильные жидкости культурально и методом ПЦР на Streptococcus pneumoniae; учитывать, что прямая проба Кумбса положительна у 60–90% пациентов с pnГУС.
6. При дебюте до 6 месяцев или подозрении на дефект метаболизма кобаламина C исследовать гомоцистеин, витамин B12 и фолиевую кислоту; у пациентов с ТМА младше 6 месяцев и при подозрении на метилмалоновую ацидемию проводить тандемную масс-спектрометрию для определения пропионилкарнитина и свободного карнитина, а органические кислоты исследовать в моче. Для подозрения на аГУС определить C3, C4 и антитела к CFH.
7. Генетическое исследование при подозрении на аГУС и при подготовке к трансплантации используют для определения генетических мутаций, прогноза, длительности комплементблокирующей терапии и выбора тактики трансплантации; отрицательный результат не исключает аГУС.

Лечение

- Всех пациентов с признаками ТМА госпитализируют в многопрофильный стационар с реанимацией и возможностью диализа. В остром периоде корректируют объем жидкости, анемию, АГ, электролиты, кислотно-основное состояние, гипоксию, энцефалопатию и судороги; обеспечивают нутритивную поддержку.
- Жидкость рассчитывают индивидуально: при гипергидратации ограничивают, при сохраненном диурезе и потерях со стулом или рвотой компенсируют. Питание и воду по возможности дают энтерально, при продолжающихся рвоте, диарее или колите используют парентеральное питание.
- При гемоколите на фоне ЕНЕС не применяют препараты, снижающие моторику кишечника, и системные антибактериальные препараты. После развития STEC-ГУС системные антибактериальные препараты широкого спектра рекомендуют детям с диализ-зависимым состоянием, инфекционно-токсическим шоком или системной воспалительной реакцией; выбор зависит от локальной и индивидуальной чувствительности.
- При тяжелой МАГА и гемоглобине менее 70 г/л переливают эритроцитарную взвесь, обычно 10–15 мл/кг; при гемической гипоксии трансфузия показана независимо от уровня гемоглобина. Тромбоцитарную массу при STEC-ГУС без кровотечения не переливают; она нужна при кровотечении или перед инвазивной процедурой с высоким риском кровопотери.
- ЗПТ начинают при ОПП с недостаточностью, гипергидратации с отеком легких или дыхательной недостаточностью, гиперкалиемии, ацидозе с BE ‹ −12 ммоль/л, приросте креатинина более 50–70 мкмоль/л за 24 часа, уремической энцефалопатии, неконтролируемой АГ или невозможности обеспечить питание. В лабораторных критериях отдельно указана гиперкалиемия более 7,5 ммоль/л как показание к ЗПТ независимо от азотемии.
- При подтвержденном аГУС у детей назначают экулизумаб: при массе ≥40 кг — 900 мг еженедельно 4 раза, затем 1200 мг на 5-й неделе и далее каждые 2 недели; при массе 30–‹40 кг — 600 мг еженедельно 2 раза, затем 900 мг на 3-й неделе и далее каждые 2 недели; при массе 20–‹30 кг — 600 мг еженедельно 2 раза, затем 600 мг на 3-й неделе и далее каждые 2 недели; при массе 10–‹20 кг — 600 мг однократно, затем 300 мг на 2-й неделе и далее каждые 2 недели; при массе 5–‹10 кг — 300 мг однократно, затем 300 мг на 2-й неделе и далее каждые 3 недели.
- При аГУС с анти-CFH-антителами селективно сочетают плазмообмен и иммуносупрессию: плазмообмен проводят объемом 60–75 мл/кг в течение 5 дней или до гематологической ремиссии, затем через день по 40 мл/кг 2 недели и далее 2 раза в неделю 2–3 недели. Возможны преднизолон 1 мг/кг/сут 4 недели с последующим снижением, ритуксимаб 375 мг/м² внутривенно каждые 7 дней №2, а также циклофосфамид по указанным в рекомендации пульсовым схемам.
- До экулизумаба или равулизумаба рекомендуется вакцинация против менингококка, Haemophilus influenzae type b и пневмококка, преимущественно за 2 недели; при стабилизации состояния вакцинацию проводят на фоне комплементблокирующей терапии. При жизненной необходимости лечения терапию не откладывают: применяют профилактическую антибактериальную терапию; вакцинация не должна задерживать начало комплемент-блокирующей терапии.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренно госпитализировать при тяжелых органных или жизнеугрожающих проявлениях, требующих ЗПТ, ИВЛ, плазмообмена, интенсивной терапии или круглосуточного мониторинга.
- Пациента с первым острым эпизодом или рецидивом аГУС направлять для экстренного начала комплемент-блокирующей терапии.
- При рецидиве аГУС с анемией, тромбоцитопенией, ухудшением функции почек или экстраренальными симптомами нужна незамедлительная госпитализация.
- Плановая госпитализация показана для диагностики и лечения, требующих длительного наблюдения, проведения нефробиопсии, уточнения причины неэффективности комплемент-блокирующей терапии или планового возобновления такой терапии.

Частые вопросы

Как отличить STEC-ГУС от аГУС?

STEC-ГУС обычно начинается остро после диареи или гемоколита, чаще у детей 6 месяцев–5 лет, и подтверждается выявлением STEC или Stx. Для аГУС более характерны отсутствие диарейного продрома, возраст младше 6 месяцев или старше 5 лет, рецидивы, постепенное начало, семейный анамнез и экстраренальные проявления; диагноз устанавливают после исключения других форм ТМА.

Как трактовать активность ADAMTS13 при ТМА?

Исследование выполняют до плазмотерапии. Активность менее 10% поддерживает диагноз ТТП, а показатель более 10% исключает ТТП в данном диагностическом алгоритме; при аГУС активность может быть снижена, но остается выше 10%.

Когда начинать диализ при ГУС?

Абсолютные и клинические показания включают ОПП с недостаточностью, гипергидратацию с отеком легких или дыхательной недостаточностью, гиперкалиемию, ацидоз с BE < −12 ммоль/л, быстрый рост креатинина, уремическую энцефалопатию, неконтролируемую АГ и невозможность обеспечить питание. В лабораторном разделе гиперкалиемия более 7,5 ммоль/л указана как показание к ЗПТ независимо от азотемии.

Можно ли назначать антибиотики при подозрении на STEC-инфекцию?

При гемоколите на фоне EHEC системные антибиотики и препараты, снижающие моторику кишечника, не рекомендуются из-за возможного увеличения риска STEC-ГУС. После развития STEC-ГУС антибиотики широкого спектра применяют у детей при диализ-зависимом состоянии, инфекционно-токсическом шоке или системной воспалительной реакции.

Нужно ли откладывать экулизумаб из-за отсутствия вакцинации?

Нет, при критическом состоянии терапию начинают по жизненным показаниям на фоне профилактической антибактериальной терапии. При возможности вакцинацию против менингококка, гемофильной инфекции типа b и пневмококка проводят преимущественно за 2 недели до первой инфузии; при стабилизации состояния вакцинацию можно проводить на фоне терапии.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/466-gemolitiko-uremicheskij-sindrom. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/466_3