Атипичный гемолитико-уремический синдром

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: D59.3, M31.1, N08.2, N17.0, N17.1 · Ассоциация нефрологов

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) — комплемент-опосредованная тромботическая микроангиопатия с тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией и поражением почек. Рекомендация описывает диагностику как диагноз исключения и тактику ранней плазмотерапии с последующим применением ингибиторов комплемента.

Главное

- аГУС подозревают при сочетании острой ТМА: тромбоцитопении, Кумбс-негативной микроангиопатической гемолитической анемии и острого повреждения почек. Диагноз устанавливают только после исключения ТТП, STEC-ГУС и вторичных ТМА.
- Тромбоцитопения — менее 150 000/мм³ либо падение более чем на 25% от исходного уровня; микроангиопатический гемолиз подтверждают анемией, повышением ЛДГ и/или шизоцитозом более 1% в мазке, при отрицательной пробе Кумбса.
- Нормальный уровень C3 не исключает аГУС. Антитела к CFH выявляют до начала плазмотерапии; их наличие указывает на аутоиммунный вариант аГУС и влияет на выбор лечения. УУР А, УДД 2.
- Почечные проявления могут варьировать от умеренного мочевого синдрома до острого повреждения почек с олигоанурией и потребностью в гемодиализе; возможны также поражения ЦНС, сердца, легких и желудочно-кишечного тракта.
- Частые комплемент-активирующие факторы — инфекции дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, беременность, трансплантация, аутоиммунные заболевания и операции; примерно у половины пациентов триггер выявить не удается.
- Раннее начало экулизумаба в течение первых 7 дней от дебюта заболевания может купировать гематологические проявления, восстановить функцию почек и устранить потребность в диализе.

Диагностика

1. Сначала подтвердить синдром ТМА: выполнить общий анализ крови с тромбоцитами и шизоцитами, определить креатинин, ЛДГ, свободный билирубин, гаптоглобин и провести прямой и непрямой антиглобулиновые тесты. При подозрении на ТМА необходимо исследовать все три маркера гемолиза — ЛДГ, шизоциты и гаптоглобин. УУР С, УДД 5.
2. При диарее или других желудочно-кишечных проявлениях до начала антибактериальной терапии исключить STEC-ГУС: исследовать кал на E. coli O157:H7, шига-токсины или выполнить ПЦР из кала/ректального мазка; при необходимости определить антитела к шига-токсину в сыворотке. УУР С, УДД 5.
3. Определить активность ADAMTS13 до плазмотерапии. Значение менее 10% диагностически указывает на ТТП; при других ТМА, включая аГУС, активность обычно выше 10%. При недоступности быстрого теста ТТП маловероятна при креатинине более 150 мкмоль/л в сочетании с тромбоцитами более 30 000/мкл. УУР С, УДД 4.
4. Параллельно исключить вторичные ТМА: осложнения беременности, СКВ, склеродермию, АФС, ВИЧ-инфекцию, злокачественную гипертензию, опухоли, лекарственные причины и трансплантацию. УУР С, УДД 4. Для исключения ДВС-синдрома выполнить комплекс соответствующих исследований. УУР С, УДД 5.
5. Исследовать C3 и C4; при доступности — CH50, AP50 и регуляторные факторы комплемента. Определить антитела к CFH до начала плазмотерапии. УУР С, УДД 5; для анти-CFH-антител — УУР А, УДД 2.
6. После клинической верификации аГУС выполнить генетическое исследование генов CFH, CFI, CFB, C3, THBD, MCP, CFHR1–5, DGKE, PLG и ADAMTS13 для уточнения варианта, прогноза и отдаленной тактики; отрицательный результат не исключает аГУС. УУР В, УДД 2.

Лечение

- При предполагаемом аГУС начать плазмотерапию плазмообменом, не дожидаясь результатов исследований на STEC-ГУС и ТТП. Это терапия первой линии в ожидании комплемент-блокирующего лечения. УУР B, УДД 1.
- Если плазмообмен недоступен или его нельзя немедленно начать, использовать свежезамороженную плазму 25–30 мл/кг/сут. При первом эпизоде или рецидиве без экулизумаба либо равулизумаба объем плазмообмена и замещения составляет 1,5 объема циркулирующей плазмы, примерно 60–75 мл/кг. УУР C, УДД 5.
- Плазмообмен проводят 5 дней подряд. При ответе — еще по 5 сеансов в течение следующих 2 недель, затем по 3 сеанса в неделю еще 2 недели. Эффективность оценивают по нормализации тромбоцитов и ЛДГ; показанием к прекращению плазмотерапии является нормальное количество тромбоцитов и уровень ЛДГ в течение 2 дней подряд.
- При подтвержденном аГУС с недостаточным ответом на плазмотерапию или плазмозависимостью прекратить плазмотерапию и начать экулизумаб или равулизумаб. УУР A, УДД 2.
- Экулизумаб: 900 мг внутривенно 1 раз в неделю в течение первых 4 недель, затем 1200 мг на 5-й неделе и далее по 1200 мг каждые 2 недели.
- Равулизумаб у взрослых: нагрузочная доза 2400 мг при массе 40–<60 кг, 2700 мг при 60–<100 кг и 3000 мг при массе от 100 кг; через 2 недели — поддерживающая доза 3000, 3300 или 3600 мг соответственно, затем каждые 8 недель.
- При аутоиммунном аГУС с анти-CFH-антителами сочетать плазмообмен с глюкокортикоидами и/или иммунодепрессантами. Возможны ритуксимаб 375 мг/м² внутривенно 1 раз в неделю, 4 введения, либо циклофосфамид внутривенно 6 введений по 500 мг в течение 3 месяцев. УУР C, УДД 5.
- Вакцинировать против менингококка серогрупп A, C, W, Y за 2 недели до первой инфузии экулизумаба или равулизумаба. При необходимости срочного начала лечения без предварительной вакцинации одновременно начать антибиотикопрофилактику препаратом, проникающим через гематоэнцефалический барьер; если вакцина введена в день первой инфузии, антибиотикопрофилактику проводят не менее 2 недель. УУР C, УДД 4–5.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренная госпитализация нужна при остром повреждении почек с потребностью в гемодиализе, острой сердечной или дыхательной недостаточности, тяжелом поражении ЦНС, желудочно-кишечного тракта или органа зрения, тяжелой гемолитической анемии либо геморрагическом синдроме.
- Экстренно направляют в стационар также при рецидиве острой ТМА, если требуется срочно начать комплемент-блокирующую терапию.
- Плановая госпитализация показана для начала комплемент-блокирующей терапии при нежизнеугрожающем течении, уточнения причин неэффективности лечения, выполнения биопсии почки или планового введения экулизумаба либо равулизумаба.
- После отмены экулизумаба или равулизумаба требуется наблюдение в течение года: в первый месяц анализы еженедельно, со 2-го по 6-й месяц — ежемесячно, далее — каждые 2–3 месяца; контролируют тромбоциты, признаки гемолиза, креатинин, протеинурию, артериальное давление и экстраренальные проявления. УУР A, УДД 2.

Частые вопросы

Какие критерии позволяют заподозрить аГУС?

Острая ТМА с тромбоцитопенией, Кумбс-негативной микроангиопатической гемолитической анемией и острым повреждением почек. Тромбоцитопению констатируют при количестве тромбоцитов менее 150 000/мм³, а МАГА устанавливают при анемии с повышением ЛДГ и/или шизоцитозом более 1%; низкий гаптоглобин подтверждает наличие гемолиза.

Как отличить аГУС от ТТП?

Определяют активность ADAMTS13 до плазмотерапии: менее 10% говорит в пользу ТТП, при аГУС активность превышает 10%. При отсутствии быстрого результата ТТП маловероятна при креатинине более 150 мкмоль/л и тромбоцитах более 30 000/мкл.

Нужно ли ждать результатов ADAMTS13 и тестов на STEC-ГУС перед лечением?

Нет. При предполагаемом аГУС плазмообмен начинают до получения этих результатов. Если плазмообмен недоступен, временно используют свежезамороженную плазму.

Когда переходить с плазмотерапии на экулизумаб или равулизумаб?

После подтверждения аГУС при отсутствии ответа на плазмотерапию или при плазмозависимости. Отсутствие роста тромбоцитов и снижения ЛДГ и/или креатинина после нескольких полнообъемных процедур считают рефрактерностью.

Как безопасно отменять ингибитор комплемента?

Решение принимают не ранее чем через 3 месяца после ремиссии ТМА и стабилизации функции почек, после получения данных генетического исследования. После отмены необходимо наблюдение в течение года, особенно тщательное в первые 30 дней и первые 3 месяца.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/550-atipichnyj-gemolitiko-uremicheskij-sindrom. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/550_3