



Атипичный гемолитико-уремический синдром у детей

©А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, Д.В. Устюжанина*, Ю.В. Писоцкая

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

* Д.В. Устюжанина, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, lili.colin@mail.ru

Поступила в редакцию 9 июня 2022 г. Исправлена 20 июля 2022 г. Принята к печати 1 августа 2022 г.

Резюме

Введение: Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – это редкая прогрессирующая форма системной тромботической микроангиопатии, которая развивается вследствие неконтролируемой активации альтернативного пути системы комплемента и характеризуется преимущественным поражением сосудов микроциркуляторного русла почек.

Описание клинических случаев: В статье описываются два клинических случая аГУС, демонстрирующие трудности дифференциальной диагностики типичного и атипичного ГУС на ранних этапах заболевания.

Заключение: Учитывая отсутствие четких лабораторных критериев аГУС, необходимо проводить сложную и последовательную дифференциальную диагностику различных вариантов тромботической микроангиопатии, исключение которых позволяет с большей уверенностью заподозрить и поставить правильный диагноз.

Ключевые слова: атипичный гемолитико-уремический синдром, дети, комплемент-опосредованная тромботическая микроангиопатия, острое повреждение почек, диагностика, клинический случай

Цитировать: Бурлуцкая А.В., Статова А.В., Устюжанина Д.В., Писоцкая Ю.В. Атипичный гемолитико-уремический синдром у детей. *Инновационная медицина Кубани.* 2022;(4):62–67. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-62-67>

Atypical hemolytic-uremic syndrome in children

©Alla V. Burlutskaya, Anastasia V. Statova, Diana V. Ustyuzhanina*, Yulia V. Pisotskaya

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

* Diana V. Ustyuzhanina, Kuban State Medical University, 4, M. Sedina str., Krasnodar, 350063, lili.colin@mail.ru

Received: June 9, 2022. Received in revised form: July 20, 2022. Accepted: August 1, 2022.

Abstract

Background: Atypical hemolytic-uremic syndrome (aHUS) is a rare progressive form of systemic thrombotic microangiopathy (TMA), which develops due to uncontrolled activation of the alternative pathway of the complement system and is characterized by a predominant lesion of the vessels of the renal microcirculatory bed.

Clinical cases description: The article describes two clinical cases of aHUS, which demonstrate the difficulties of differential diagnosis of typical and atypical HUS at the initial stages of the disease.

Conclusion: Given the lack of clear laboratory criteria of aHUS, it is necessary to carry out a complex and consistent differential diagnosis of various TMA options, the exclusion of which makes it possible to make a correct diagnosis more accurately.

Keywords: atypical hemolytic-uremic syndrome, children, complement-mediated thrombotic microangiopathy, acute kidney injury, diagnosis, clinical case

Cite this article as: Burlutskaya A.V., Statova A.V., Ustyuzhanina D.V., Pisotskaya Y.V. Atypical hemolytic-uremic syndrome in children. *Innovative Medicine of Kuban.* 2022;(4):62–67. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-62-67>

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) представляет собой тромботическую микроангиопатию (ТМА) с преобладающим поражением сосудов почек и развитием острого почечного повреждения (ОПП). ГУС включает в себя комплекс клинических и лабораторных симптомов: микроангиопатическую неиммунную (Кумбс отрицательную) гемолитическую анемию, тромбоцитопению и ОПП [1, 2]. Наиболее распространенной формой является ГУС, который возникает после диареи (часто гемоколита), вызванной энтерогеморрагическими *Escherichia coli*, которые продуцируют шига-токсин (STEC),

его также называют STEC-ГУС. ГУС, связанный со *Streptococcus pneumoniae* (SP-ГУС), встречается гораздо реже и часто развивается на фоне пневмонии или менингита. При подозрении на атипичный ГУС (аГУС) исключаются другие причины ГУС, в том числе инфекционные. У детей около 80–90% от всех случаев ГУС приходится на STEC-ГУС, 5–10% на аГУС и менее 5% на SP-ГУС [3, 4].

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – это редкая прогрессирующая форма системной тромботической микроангиопатии (ТМА), развивается из-за неконтролируемой активации



альтернативного пути системы комплемента и характеризуется преобладающим поражением микроциркуляторного сосудистого русла почек. Атипичный ГУС относится к крайне редким патологиям с распространенностью 0,5–2,0 случая на 1 млн детского населения. Атипичный ГУС может манифестировать в любом возрасте от неонатального периода до пожилого возраста. Частота встречаемости аГУС несколько реже у детей, чем у взрослых (40 и 60% соответственно). Отличительными особенностями аГУС являются: начало заболевания в возрасте младше 6 мес. и старше 5 лет жизни, волнообразное и рецидивирующее течение, наличие семейного анамнеза заболевания [6]. Острые кишечные и респираторные инфекции, вакцинация, травмы, хирургические вмешательства и др. могут выступать триггерами аГУС. В половине случаев у детей и в 2/3 случаев у взрослых манифестации аГУС предшествует диарея, которая чаще всего ассоциируется со STEC-ГУС. Это затрудняет своевременную постановку правильного диагноза [6].

Причиной заболевания могут считаться мутации генов, кодирующих синтез белков-регуляторов: факторов H (CFH), I (CFI), B (CFB), MCP, THBD и белков-активаторов системы комплемента: CFB, C3, а также аутоиммунный механизм (образование аутоантител к фактору H) [3, 4]. Большинство вариантов аГУС наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью, значительно реже по аутосомно-рецессивному или полигенному типу. Около 15% пациентов имеют положительный семейный анамнез и приблизительно у 50% членов семьи удаётся обнаружить мутации, приводящие к развитию аГУС [5, 6]. Только у 40–60% пациентов с аГУС диагноз может быть подтвержден по результатам генетического исследования [7–9]. В 9 из 10 случаев – это гетерозиготные генетические мутации, которые могут приводить к дефициту белка (тип 1) или нарушению его функции (тип 2) [1]. В 40–50% случаев мутации генов, ответственных за синтез белка, участвующих в регуляции активности альтернативного пути системы комплемента, не обнаруживаются, но это не исключает диагноз аГУС [9].

В патогенезе атипичного ГУС ключевую роль играют тромбообразование и поражение эндотелия капилляров и артериол вследствие нарушения активации альтернативного пути системы комплемента, что в конечном итоге приводит к развитию ТМА. Чаще всего повреждается гломерулярный эндотелий почек. Кроме того, в патологический процесс вовлекается микроциркуляторное русло других органов и систем, таких как: головной мозг, легкие, желудочно-кишечный тракт, что приводит к полиорганной недостаточности [10].

Клиническое течение ГУС сходно с симптомами STEC-ГУС, кроме генерализованного

или рецидивирующего течения тромботической микроангиопатии. Аналогичными чертами обладает развитие внепочечных признаков заболевания: поражение микроциркуляторного русла головного мозга, сердца, легких и желудочно-кишечного тракта.

Атипичный ГУС – это диагноз исключения. Дифференциальная диагностика аГУС проводится со STEC-ГУС и тромботической тромбоцитопенической пурпурой. Критериями диагноза аГУС являются: наличие гемолитической анемии, тромбоцитопении и острого почечного повреждения. Характерные показатели для аГУС: снижение гемоглобина менее 80 г/л, шизоциты в мазке крови – до 10%, снижение уровня тромбоцитов до $50\text{--}70 \times 10^9/\text{л}$ и менее, развитие лейкоцитоза более $20 \times 10^9/\text{л}$. Проявлениями острой почечной недостаточности при аГУС являются: повышение креатинина и мочевины сыворотки крови, а также анурия/олигоанурия [9]. Чтобы исключить тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (ТТП) пациентам с ТМА необходимо определять активность ADAMTS-13 (металлопротеиназы, которая расщепляет сверхдлинные мультимеры фактора Виллебранда). Диагностическим маркером ТТП является понижение активности ADAMTS-13 менее 10% (норма 80–110%). Активность ADAMTS-13 может снижаться при аГУС и других ТМА, но ее значение всегда превышает 10%. Анализ активности ADAMTS-13 должен выполняться до начала плазмотерапии [3, 11].

Клинический случай № 1

У пациента Б., 5 лет, 26 июля 2021 г. со слов мамы отмечалось повышение температуры тела до 39 °С, однократная рвота съеденной пищей, боли в животе, темно-коричневый цвет мочи. Мама самостоятельно дала адсорбенты, ибупрофен, состояние улучшилось. Через 4 дня вновь появилась рвота, возникла слабость, наблюдалась резкая вялость ребенка. Обратились самостоятельно в поликлинику по месту жительства. Участковый педиатр направил ребенка с диагнозом «анемия тяжелой степени» в ЦРБ. В результате обследования: в анализе крови уровень гемоглобина снижен до 52–85–75 г/л (110–140 г/л), эритроцитопения $1,78 \times 10^{12}/\text{л}$ ($3,5\text{--}4,5 \times 10^{12}/\text{л}$), тромбоцитопения $145\text{--}119 \times 10^9/\text{л}$ ($160\text{--}390 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитоз $29,8 \times 10^9/\text{л}$ ($5\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$); в анализе мочи – протеинурия 1,0 г/л, гематурия: 50–250 в поле зрения; биохимия крови: повышение уровня АСТ до 60–190 (0–47 ед/л) мкмоль/л, холестерина до 6,5–7,87 ммоль/л (2,9–5,2 ммоль/л), ЛДГ до 4706 ед/л (0–450 ед/л), триглицеридов до 7,29 ммоль/л (0,34–1,13 ммоль/л), креатинина до 233–125 мкмоль/л (27–62 мкмоль/л), мочевины до 24,8–18,6 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л); коагулограмма в пределах нормы. УЗИ почек – признаки диффузных изменений почек; УЗИ органов брюшной полости – незначительный гидроперитонеум,

небольшая гепатомегалия; ЭхоКГ – без патологии; рентген органов грудной клетки – без патологии. Со слов мамы, 03.08.2021 г. у ребенка появились высыпания геморрагического характера, консультирован дерматологом. С учетом наличия геморрагической сыпи, не исключался геморрагический васкулит. 06.08.2021 г. осмотрен нефрологом – ГУС? Учитывая тяжесть состояния, ребенок для дальнейшего обследования и лечения был переведен в нефрологическое отделение ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» (ДККБ) г. Краснодара.

При поступлении в нефрологическое отделение ДККБ г. Краснодара состояние ребенка тяжелое за счет анемического синдрома, интоксикации, почечной недостаточности. Кожные покровы бледные, с субиктеричным оттенком, на голенях и стопах единичные петехиальные элементы сыпи, тургор сохранен. Отеков нет. ЧСС 94 уд/мин. АД 119/72 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Стул оформленный 1 раз в сутки. Органы мочеполовой системы сформированы правильно по мужскому типу, область почек безболезненна, почки не пальпируются, характер мочеиспускания: свободный, безболезненный. Суточный объем мочи 600 мл, цвет мочи – темно-коричневый.

В общем анализе крови: уровень гемоглобина снижен до 62 г/л (110–140 г/л), эритроцитопения – $1,78 \times 10^{12}/л$ ($3,5\text{--}4,5 \times 10^{12}/л$), снижение гематокрита – 17,4% (32–42%), лейкоцитопения – $3,9 \times 10^9/л$ ($5\text{--}12 \times 10^9/л$), тромбоцитопения – $31 \times 10^9/л$ ($160\text{--}390 \times 10^9/л$), повышение СОЭ до 38 мм/час (1–8 мм/час).

По результатам биохимического анализа крови: повышение уровня АСТ до 107 ед/л (0–47 ед/л), триглицеридов до 4,81 ммоль/л (0,34–1,13 ммоль/л), холестерина до 7,4 ммоль/л (2,9–5,2 ммоль/л), мочевины до 16,8 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л), креатинина до 142 мкмоль/л (27–62 мкмоль/л), ЛДГ до 7104 ед/л (0–450 ед/л), ферритина до 351,88 нг/мл (7–140 нг/мл). Снижена расчетная скорость клубочковой фильтрации по Шварцу 35,3 мл/мин (89–165 мл/мин). Общий анализ мочи: лейкоциты – единичные в поле зрения; протеинурия 2,18 г/л (0,02–0,12 г/л); гематурия – малоизмененные эритроциты в большом количестве, прозрачность – неполная, цвет желтый. Коагулограмма: повышение антитромбина III 138% (83–128%) и Д-димера 388 нг/мл (0–250 нг/мл). Проба Кумбса отрицательная. ИФА-инфекции: HBsAg – не обнаружено, Anti-HCV – не обнаружено. Миелограмма: пунктат клеточный, содержит мало нейтрального жира, скопление клеток стромы, одиночные макрофаги с проявлениями гемофагоцитоза. Нейтрофильный росток сужен. Эритроидный росток расширен. Эритропоэз нормобластический с чертами мегалобластидности на уровне молодых форм. Гемоглобинизация с ускорением. Мегакариоцитарный росток представлен достаточным количеством зрелых и созревающих

клеток; функциональная деятельность мегакариоцитов нарушена.

Кровь на ADAMTS-13 – 78% (80–110%).

Повышение уровня аутоантител к фактору H – 4147 AU/ml (норма менее 2000 AU/ml).

ПЦР исследование кала на острые кишечные инфекции (ОКИ), исследование испражнений на дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенную кишечную палочку – отрицательно.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря: эхографические признаки умеренно выраженных диффузных изменений обеих почек.

Гематолог: данных за дебют гемобластоза нет.

Кардиоревматолог: данные за системный васкулит сомнительны.

Ребенок консультирован специалистами РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Выставлен диагноз: острое почечное повреждение вследствие атипичного гемолитико-уремического синдрома. По жизненным показаниям больной нуждался в назначении препарата Экулизумаб по рекомендованной общепринятой схеме лечения.

На основании прогрессирующей картины острой почечной недостаточности, проведенных лабораторных и инструментальных методов исследования, с учетом снижения уровня активности металлопротеиназы ADAMTS-13 (78%), но не менее 10%, был установлен следующий диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, острое почечное повреждение). Артериальная гипертензия вторичная, ренопаренхиматозная.

Осуществлялась дифференциальная диагностика на наличие иммунных гемолитических анемий (проба Кумбса отрицательная), тромбоцитарной тромбоцитопенической пурпуры (снижена активность ADAMTS-13 78%, но $> 10\%$), STEC-ГУС (ПЦР-исследование кала на ОКИ, исследование испражнений на дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенную кишечную палочку – отрицательно), гемобластозов (недифференцированные бластные клетки 0%).

В нефрологическом отделении проводилось лечение: переливание СЗП и эритроцитарной массы, компонент-ингибирующая терапия (экулизумаб) в дозе 600 мг, антикоагулянтная терапия (гепарин), гемостатическая (октаплекс), гипотензивная (нифедипин, амлодипин, фуросемид), антибактериальная терапия (сульзонцеф), парентеральная глюкокортикостероидная терапия (дексаметазон), инфузионная терапия.

Отмечалась положительная динамика и стойкое улучшение состояния на фоне проводимой терапии. Повышение уровня гемоглобина до 98 г/л, тромбоцитов до $216 \times 10^9/л$ и снижение ЛДГ до 1086 Ед/л. Снижение количества белка до 0,51 г/л и эритроцитов (5–10 в поле зрения) в моче.

Клинический случай № 2

Пациент В., 1 год 10 мес., в июле 2019 г. перенес ротавирусную инфекцию, находился под наблюдением участкового педиатра. В начале сентября появился жидкий стул и кашель на фоне нормальной температуры. После обращения в поликлинику по месту жительства участковый педиатр назначил лечение с применением антибактериальной и муколитической терапии – отмечалось улучшение состояния. Через 5 дней появилось изменение цвета мочи (насыщенно темная). В поликлинике по месту жительства проведено обследование: в общем анализе крови – снижение уровня гемоглобина до 79 г/л (110–140 г/л), тромбоцитопения 41×10^9 /л ($160\text{--}390 \times 10^9$ /л), ускорение СОЭ до 39 мм/ч (1–8 мм/час). Ребенок в экстренном порядке был госпитализирован в реанимационное отделение детской городской больницы. При поступлении в общем анализе крови снижение уровня гемоглобина до 74 г/л, тромбоцитопения – 51×10^9 /л; в биохимии крови отмечалось повышение уровня мочевины до 29,1 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л), креатинина до 196,84 ммоль/л (27–62 мкмоль/л), понижение уровня общего белка до 51,1 г/л (59–80 г/л); в общем анализе мочи повышение уровня белка до 9,9 г/л, эритроциты сплошь. Во время лечения получал антибактериальную, глюкокортикостероидную, инфузионную, антиагрегационную терапию, однократно переливалась эритроцитарная масса. УЗИ почек – увеличение линейных и диффузные изменения паренхимы обеих почек. Для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в нефрологическое отделение ДККБ.

Общее состояние при поступлении в нефрологическое отделение ДККБ г. Краснодара оценивалось как тяжелое за счет интоксикационного синдрома и синдрома почечной недостаточности. Кожные покровы бледные, на голенях и стопах – единичные петехиальные элементы сыпи. Отмечалась пастозность лица. Тургор сохранен. ЧД – 23/мин. Тоны сердца несколько приглушены, ЧСС 116 уд/мин. АД 105–120/60–80 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. За последние сутки стула не было. Органы мочеполовой системы сформированы правильно по мужскому типу, область почек визуально не изменена, характер мочеиспускания: свободное, безболезненное. Суточный объем мочи 560 мл, цвет мочи – темно-коричневый.

В общем анализе крови: снижение уровня гемоглобина до 74 г/л (110–140 г/л), тромбоцитопения – 57×10^9 /л ($160\text{--}390 \times 10^9$ /л), повышение уровня СОЭ до 25 мм/час (1–8 мм/час).

В биохимическом анализе крови: повышение уровня АСТ до 82 ед/л (0–47 Ед/л), триглицеридов до 3,01 ммоль/л (0,34–1,13 ммоль/л), холестерина до 5,6 ммоль/л (2,9–5,2 ммоль/л),

мочевины до 30 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л), креатинина до 181 мкмоль/л (27–62 мкмоль/л), ЛДГ до 5078 ед/л (0–450 ед/л), ферритина до 2457,16 нг/мл (7–140 нг/мл).

Общий анализ мочи: лейкоциты – единичные в поле зрения; протеинурия 2,5 г/л (0,02–0,12 г/л); гематурия – эритроциты малоизмененные сплошь в поле зрения, мутная, цвет – красный.

Коагулограмма: повышение уровня фибриногена до 5,95 г/л (2,7–4,7 г/л); Д-димера до 388 нг/мл (0–250 нг/мл).

Проба Кумбса – отрицательная.

ИФА-инфекции: НВsAg – не обнаружено, Anti-НСV – не обнаружено.

Миелограмма: пунктат клеточный, содержит нейтральный жир, скопления клеток стромы. Нейтрофильный росток сохранен. Индекс созревания эритроцитов – в пределах нормы. Эритроидный росток расширен. Эритропоэз нормобластический с проявлениями дисэритропоэза, кариорексис. Гемоглобинизация ускорена. Увеличено содержание лимфоцитов относительно возрастной нормы. Мегакариоцитарный росток представлен достаточным количеством зрелых клеток, в основном функциональная деятельность мегакариоцитов нарушена, обнаружены единичные клетки с отшнуровкой одиночных тромбоцитарных пластинок.

ПЦР исследование кала на ОКИ: дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенную кишечную палочку – отрицательно.

Кровь на ADAMTS-13 – 119% (80–110%).

УЗИ почек и мочевого пузыря: увеличение линейных размеров почек (ПП 79×36 мм, ЛП 81×36 мм): диффузные изменения почек с выраженностью пирамид, эхографические признаки диффузных изменений паренхимы почек. Наличие взвеси в просвете мочевого пузыря в большом количестве.

УЗИ органов брюшной полости: эхографические признаки умеренных диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы, печени.

Консультация гематолога: дебют лейкоза исключен. Данных за онкогематологическую патологию не выявлено.

Проводилась заочная консультация со специалистами центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗ г. Москвы. Выставлен диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром (тромбоцитопения, микроангиопатическая гемолитическая анемия, неолигурическое острое почечное повреждение). Вторичная артериальная гипертония.

На основании прогрессирующей картины острой почечной недостаточности, проведенных лабораторных и инструментальных методов исследования, картины снижения уровня активности

металлопротеиназы ADAMTS-13 (119%), но не менее 10%, был установлен следующий диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром (микроагиопатическая анемия, тромбоцитопения, неолигурическое острое почечное повреждение). Осложнение: артериальная гипертензия, вторичная.

Проводилась дифференциальная диагностика на наличие иммунных гемолитических анемий (проба Кумбса отрицательная), тромбоцитопенической пурпуры (активность ADAMTS-13 119%, но > 10%), СТЕС-ГУС (ПЦР исследование кала на ОКИ, исследование испражнений на дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенную кишечную палочку – отрицательно), гемобластозов (недифференцированные бластные клетки 0%).

В отделении проводилась плазматерапия (трансфузии СЗП), антибактериальная (цефтриаксон, цефтазидим) и гипотензивная (амолдипин) терапия. После 2-х трансфузий свежзамороженной плазмы отмечалась аллергическая реакция. Переливание эритроцитарной массы проводилось по индивидуальному подбору (отмытые эритроциты). В заместительной почечной терапии ребенок не нуждался. Проведена комплементингибирующая терапия – (экулизумаб) в дозе 300 мг.

На фоне проводимой терапии отмечена стойкая положительная динамика, улучшение общего состояния, отмечен рост уровня гемоглобина до 93 г/л, тромбоцитов до 205×10^9 /л и снижение ЛДГ 1144 Ед/л. Снижение количества белка и эритроцитов в моче.

Заключение

Атипичный ГУС относится к жизнеугрожающим заболеваниям, требующим своевременной диагностики и лечения. Учитывая отсутствие четких лабораторных критериев аГУС, необходимо проводить сложную и последовательную дифференциальную диагностику различных вариантов ТМА, исключение которых позволяет с большей уверенностью заподозрить и поставить правильный диагноз. Клиническая настороженность в плане аГУС должна возникать при волнообразном, рецидивирующем или семейном характере ГУС, дебюте в возрасте младше 6 мес. и старше 5 лет, системности поражения с вовлечением многих органов и систем, в случае неполного симптомокомплекса ТМА. Своевременная диагностика и раннее начало лечения имеют решающее значение в исходе заболевания.

Литература/References

1. Байко С.В. Первый опыт использования биоаналога оригинального препарата экулизумаба для профилактики возврата атипичного гемолитико-уремического синдрома в почечный трансплантат у ребенка. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(1):293–296. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-293-296>

Bayko SV. The first experience of using a biosimilar of the original drug eculizumab for prevention of atypical hemolytic-uremic

syndrome recurrence after renal transplantation in a child. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2021;100(1):293–296. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-293-296>

2. Байко С.В. Атипичный гемолитико-уремический синдром у детей: практические аспекты дифференциальной диагностики и лечение. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(4):64–73. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-4-64-73>

Bayko SV. Atypical hemolytic-uremic syndrome in children: practical aspects of differential diagnosis and treatment. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2021;100(4):64–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-4-64-73>

3. Козловская Н.Л., Эмирова Х.М. Патология комплемента в практике нефролога: атипичный гемолитико-уремический синдром. *Сборник актуальных клинических наблюдений*. М.: Медиасфера; 2020:152

Kozlovskaya NL, Emirova HM. Complement pathology in the practice of a nephrologist: atypical hemolytic-uremic syndrome. *Collection of actual clinical observations*. Moscow: Mediasphere; 2020:152. (In Russ.).

4. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю. и др. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: Патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика. Новосибирск: Наука; 2018:524.

Kuznik BI, Sturov VG, Levshin NYu, et al. Hemorrhagic and thrombotic diseases and syndromes in children and adolescents: Pathogenesis, clinic, diagnosis, therapy and prevention. Novosibirsk: Nauka; 2018:524. (In Russ.).

5. Якубов А.В., Салогуб Г.Н., Комличенко Э.В. и др. Клинический случай лечения пациентки с аГУС в акушерской практике. Опыт анестезиолого-реанимационной службы. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Солтанова*. 2018;2:87–94. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-2-87-94>

Yakubov A.V., Sologub G.N. Komlichenko E.V., et al. Clinical case of treatment of patient with aHUS in obstetrical practice. Experience of anesthesiology and resuscitation department. *Annals of critical care*. 2018;2:87–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-2-87-94>

6. Avila Bernabeu AI, Cavero Escribano T, Cao Vilarino M. Atypical hemolytic uremic syndrome: new challenges in the complement blockage era. *Nephron*. 2020;144(11):537–549. PMID: 32950988. <https://doi.org/10.1159/000508920>

7. Ariceta G. Hemolytic Uremic Syndrome. *Curr Treat Options Peds*. 2020;6:252–262. <https://doi.org/10.1007/s40746-020-00216-1>

8. Каабак М.М., Молчанова Е.А., Нестеренко И.В. и др. Резолюция Междисциплинарного совета экспертов. Трансплантация почки у пациентов с атипичным гемолитико-уремическим синдромом: клинические и организационно-методические аспекты ведения пациентов. *Клиническая нефрология*. 2018;2:21–27. <https://doi.org/10.18565/nephrology.2018.3.8-14>

Kaabak MM, Molchanova EA, Nesterenko IV, et al. Interdisciplinary Expert Council Resolution. Kidney transplantation in patients with atypical hemolytic-uremic syndrome: clinical and organizational-methodical aspects of patient management. *Clinical nephrology*. 2018;2:21–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/nephrology.2018.3.8-14>

9. Feitz WJC, van de Kar NCAJ, Orth-Höller D, et al. The genetics of atypical hemolytic uremic syndrome. *Med Genet*. 2018;30(4):400–409. PMID: 30930551. PMID: PMC6404389. <https://doi.org/10.1007/s11825-018-0216-0>

10. Ерюшова Т.Ю., Аминова А.И., Лахова С.А. и др. Трудности диагностики и лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с острой кишечной

инфекцией, у подростка: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии*. 2019;18(5):354–361. <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i5.2059>

Yeryushova TYu, Aminova AI, Lakhova SA, et al. Challenges in Diagnostics and Management of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Associated with Acute Intestinal Infection in Adolescent: Clinical Case. *Current pediatrics*. 2019;18(5):354–361. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i5.2059>

11. Козловская Н.Л. Атипичный гемолитико-уремический синдром: современные представления о патогенезе, клинике, подходах к диагностике и лечению. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2019;80(4):13–20. <https://doi.org/10.25555/THR.2019.4.0895>

Kozlovskaya N.L. Atypical hemolytic-uremic syndrome: current understanding of the pathogenesis, clinic, approaches to diagnosis and treatment. *Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2019;80(4):13–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.25555/THR.2019.4.0895>

Сведения об авторах

Бурлуцкая Алла Владимировна, д. м. н., заведующая кафедрой педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

Статова Анастасия Васильевна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-3632-1386>

Устюжанна Диана Всеволодовна, ординатор кафедры педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-3580-5816>

Писоцкая Юлия Васильевна, ординатор кафедры педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-0674-7194>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Alla V. Burlutskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

Anastasia V. Statova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-3632-1386>

Diana V. Ustyuzhanina, Resident, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-3580-5816>

Yulia V. Pisotskaya, Resident, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-0674-7194>

Conflict of interest: none declared.