

ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

¹Лискина А.В., ¹Раздолькина Т.И., ²Глотова О.Л., ²Поршина Н.А., ²Калабкин Н.А.

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: nastya.yaroslavtseva.1998@mail.ru;

²ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница», Саранск

Гемолитико-уремический синдром является наиболее частой причиной формирования острого почечного повреждения у детей раннего возраста, сопровождающейся риском трансформации в терминальную хроническую почечную недостаточность в различные сроки от начала заболевания, а также может привести к развитию полиорганной недостаточности вследствие поражения различных органов и систем. В статье представлено описание клиники, диагностики и лечения типичного гемолитико-уремического синдрома, развившегося на фоне острой кишечной инфекции у девочки в возрасте 1 года 8 месяцев. В данном клиническом примере типичный гемолитико-уремический синдром протекал в сочетании с острой хирургической патологией в виде флегмонозного аппендицита, который был обнаружен в ходе оперативного вмешательства по установке перитонеального катетера, при этом у ребенка не было клиники «острого» живота, симптомы раздражения брюшины при осмотре не определялись. Девочке была проведена аппендэктомия с последующим проведением перитонеального диализа в течение 12 дней. Выписана через 24 дня под наблюдение педиатра и детского нефролога с нормализацией показателей креатинина крови, скорости клубочковой фильтрации. По данным ультразвукового исследования почек в режиме доплеровского цветного картирования сосудистый рисунок прослеживается до капсулы.

Ключевые слова: дети, гемолитико-уремический синдром, клиника, диагностика

HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME IN CHILDREN. CLINICAL CASE STUDY

¹Liskina A.V., ¹Razdolnina T.I., ²Glotova O.L., ²Porshina N.A., ²Kalabkin N.A.

¹National Research Mordovia State University named after N.P.Ogarev, Saransk, e-mail: nastya.yaroslavtseva.1998@mail.ru;

²Republican Children's Clinical Hospital, Saransk

Hemolytic-uremic syndrome is the most common cause of acute kidney injury of young children, accompanied by a risk of trans-formation into end-stage chronic renal failure at various times from the on-set of the disease, and can also lead to the development of multiple organ failure due to damage to various organs and systems. The article describes the clinical picture, diagnosis and treatment of a typical hemolytic-uremic syndrome that was developed against the background of an acute intestinal infection in a girl aged 1 year 8 months. In this clinical example, a typical hemolytic-uremic syndrome occurred in combination with acute surgical pathology in the form of phlegmonous appendicitis, which was discovered during surgery to install a peritoneal catheter, while the child did not have a clinical picture of an “acute” abdomen, symptoms of peritoneal irritation were not detected during examination. The girl underwent an appendecto-my followed by peritoneal dialysis for 12 days. She was discharged after 24 days under the supervision of a pediatrician and pediatric nephrologist with normalization of blood creatinine and glomerular filtration rate. According to ultrasound examination of the kidneys in the Doppler color mapping mode, the vascular pattern can be traced to the capsule.

Keywords: children, hemolytic-uremic syndrome, clinic, diagnosis

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) представляет собой тромботическую микроангиопатию (ТМА) с преимущественным поражением сосудов почек [1]. На сегодняшний день данное заболевание остается серьезной проблемой в педиатрии и нефрологии детского возраста, являясь наиболее частой причиной острого почечного повреждения, сопровождающегося высоким риском трансформации в терминальную хроническую почечную недостаточность. Помимо почек, являющихся основным органом-

мишенью, в патологический процесс также могут вовлекаться нервная, сердечно-сосудистая, пищеварительная, дыхательная системы, нередко выявляются расстройства в работе системы гемостаза, что приводит к развитию полиорганной недостаточности и нарушению витальных функций организма [2].

В большинстве случаев (80–90 %) диагностируется типичный ГУС, возникающий после острой кишечной инфекции, вызванной энтерогеморрагическими *Escherichia coli*, которые способны продуцировать шига-токсин. Атипичный ГУС, патофизиологической основой которого является генетическая аномалия белков, влияющих на процесс альтернативного пути активации системы комплемента, выявляется в 5–10 % случаев. Также выделяют ГУС, ассоциированный с *Streptococcus pneumoniae*. Он встречается значительно реже (менее 5 %) и может развиваться на фоне течения пневмонии или менингита [3].

Поскольку ГУС является довольно редким заболеванием, его глобальная эпидемиология мало изучена, однако согласно литературным данным общая распространенность этого заболевания оценивается приблизительно в 2–3 случая на 100000 населения [4]. Типичный ГУС чаще всего диагностируется у детей до 5 лет с наибольшим риском развития в возрасте от 6 месяцев до 2 лет. Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой. Заболеваемость зависит от сезона, достигая пика в теплые месяцы года (июнь – сентябрь), что, вероятно, связано с разгаром кишечной инфекции в данный период [2].

Крупный рогатый скот является бессимптомным носителем и природным резервуаром для *Escherichia coli*, поэтому его считают основным источником инфекции STEC (Shiga toxin-producing *Escherichia coli*; шига-токсин продуцирующая *Escherichia coli*) [5]. После употребления человеком контаминированной воды или пищи *Escherichia coli* попадает в кишечник, где прикрепляется к ворсинкам слизистой оболочки и продуцирует шига-токсин. Токсинемия у пациентов не наблюдается, поскольку свободный шига-токсин связывается со своими транспортерами – моноцитами, полиморфноядерными нейтрофилами, эритроцитами, тромбоцитами, с помощью которых перемещается из желудочно-кишечного тракта к своей главной цели – эндотелиальным клеткам сосудов, преимущественно почек. Далее шига-токсин связывается со специфическими гликопротеидными рецепторами Gb3, которые в большом количестве представлены у детей до трехлетнего возраста и содержатся преимущественно в эндотелии клубочков. С возрастом количество данных рецепторов резко снижается, что объясняет развитие типичного ГУС в основном у детей раннего возраста. Проникая в клетку, шига-токсин транспортируется в эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи, блокируя биосинтез белка и вызывая деструкцию эндотелиоцитов сосудистого русла. В результате повреждения эндотелия в сосудах почечных клубочков происходит адгезия и агрегация тромбоцитов с развитием внутрисосудистого свертывания, отложение фибрина,

сужение и облитерация ренальных микрососудов. Нарушение проходимости сосудов приводит к механическому повреждению эритроцитов, обуславливающему развитие гемолитической анемии и появление шизоцитов в крови. В результате снижения почечного кровотока уменьшается перфузия канальцев с их последующей дисфункцией и некрозом, снижается скорость клубочковой фильтрации, что приводит к развитию острого почечного повреждения [6].

Продромальный период типичного ГУС клинически характеризуется признаками острой кишечной инфекции – болью в животе, лихорадкой, рвотой, диареей, нередко с наличием крови в стуле. На 5–13 день болезни (в среднем на 6–7 день) у больного появляются признаки острого почечного повреждения в виде олиго- или анурии, синдрома гипергидратации с развитием отеков и артериальной гипертензии, уремической интоксикации, обуславливающей возникновение кожного зуда и беспокойства, нарушениями водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса в виде гиперкальциемии, гипокалиемии и ацидоза. Дети, имеющие врожденные аномалии развития мочевыделительной системы, подвержены более тяжелому течению типичного ГУС, риск развития осложнений данного заболевания у них значительно выше. Из-за тромбоцитопении возможно появление петехиальной сыпи или кровотечений, а гемолитическая анемия обуславливает такие клинические симптомы, как быстрая утомляемость, слабость, бледность кожных покровов, иктеричность кожи и склер [5, 7]. Одним из грозных экстраренальных осложнений типичного ГУС является поражение центральной нервной системы. Клинически оно может проявляться нарушением сознания различной степени выраженности, развитием судорожного синдрома, появлением очаговой симптоматики в виде парезов и параличей, афазией, корковой слепотой. Данные осложнения диагностируются у 25–75 % заболевших, при этом неблагоприятный преморбидный фон ребенка (наличие гидроцефалии, внутричерепной гипертензии) увеличивает риск их развития. У 20 % больных, имеющих тяжелые неврологические нарушения, регистрируется летальный исход в остром периоде типичного ГУС. Также потенциально опасными для жизни являются осложнения, развившиеся вследствие поражения сердечно-сосудистой системы. Синдром гипергидратации, протекающий в сочетании с артериальной гипертензией, тяжелая гемолитическая анемия, уремия, являющаяся причиной развития токсического миокардита, нарушение водно-электролитного баланса – совокупность этих факторов может стать патофизиологической основой для формирования застойной сердечной недостаточности и нарушения ритма сердца. Вследствие нарушения микроциркуляции возможно возникновение осложнений со стороны пищеварительной системы. Морфологические изменения чаще всего затрагивают восходящую и поперечную части ободочной кишки, в некоторых случаях приводя к некрозу и перфорации кишечной

стенки, что обуславливает необходимость оперативного вмешательства. У 20–40 % заболевших диагностируется гепатоспленомегалия. Примерно у 58 % больных ТМА вызывает развитие печеночного цитолиза, характеризующегося повышением печеночных ферментов, в частности аланинаминотрансферазы, высокий уровень которой является предиктором неблагоприятного исхода ГУС. Поражение поджелудочной железы диагностируется у 4–20 % пациентов. Около 3 % больных имеют транзиторную гипергликемию во время острой фазы заболевания, при этом у реконвалесцентов ГУС увеличивается вероятность развития сахарного диабета в будущем, что, вероятно, связано со снижением кровоснабжения и деструкцией островков Лангерганса вследствие окклюзии сосудов поджелудочной железы с последующим прогрессированием инсулиновой недостаточности [2, 8].

Диагностическим критерием ГУС является микроангиопатическая гемолитическая анемия и тромбоцитопения. При этом снижается уровень гемоглобина, в крови определяются шизоциты, ретикулоцитоз, отмечается снижение количества тромбоцитов, повышение уровня общего билирубина, лактатдегидрогеназы. Возможен лейкоцитоз, уровень которого более $20 \times 10^9/\text{л}$ является прогностическим критерием неблагоприятного течения заболевания [2]. Лабораторными признаками острого почечного повреждения являются повышение сывороточного уровня креатинина и мочевины, наличие гематурии, протеинурии и цилиндров в общем анализе мочи. С целью исключения аутоиммунной природы гемолитической анемии проводится проба Кумбса, результат которой при типичном ГУС будет отрицательным [9]. Для выявления энтерогеморрагических *Escherichia coli* в качестве этиологического агента острой кишечной инфекции используют бактериологические и молекулярно-генетические методы исследования кала, однако отрицательный результат данных анализов является достоверным только в том случае, когда материал был собран до начала антимикробной терапии. Также возможно применение серодиагностики, направленной на определение IgM-антител к липополисахариду наиболее распространенных серогрупп микроорганизма [10]. С целью дифференциальной диагностики ГУС с тромботической тромбоцитопенической пурпурой рекомендуется определение уровня активности фермента ADAMTS-13, расщепляющего мультимеры фактора Виллебранда: при ГУС данный показатель может быть ниже референсных значений, но всегда будет превышать 10 % (норма 80–110 %), а для тромбоцитопенической пурпуры, напротив, характерно снижение активности данного фермента менее 10 % [3].

Основой лечения типичного ГУС является поддерживающая, в том числе заместительная почечная терапия, направленная на коррекцию осложнений острого почечного повреждения. При выраженном гемолизе, сопровождающемся тяжелой анемией, проводится трансфузия эритроцитарной массы. Трансфузия тромбоцитов не рекомендуется, поскольку

может спровоцировать повторные эпизоды микротромбообразования с дальнейшим потреблением тромбоцитов, но может быть поведена в случае активного кровотечения или перед хирургической процедурой с высоким риском большой кровопотери [9, с. 670–671]. Антибиотики и противодиарейные средства, используемые для лечения острой кишечной инфекции, вызванной энтерогеморрагическими *Escherichia coli*, повышают риск развития типичного ГУС, вероятно, из-за усиления воздействия шига-токсина [11]. Раннее начало гидратации во время диарейной фазы острой кишечной инфекции не предотвращает развитие типичного ГУС, но снижает тяжесть почечного повреждения [5].

Цель работы – демонстрация клинического случая своевременной диагностики и эффективного лечения гемолитико-уремического синдрома у ребенка для расширения знаний врачей педиатров и детских нефрологов о данном заболевании.

Клинический случай

Девочка, 1 год 8 месяцев, поступила в отделение анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии ГБУЗ Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница» г. Саранска 17.07.2023 г. с жалобами на многократную рвоту более 5 раз в сутки, слабость, вялость, отсутствие аппетита, частый жидкий стул (более 6 раз в сутки), отечность лица, голеней, рук и стоп.

История заболевания

Заболела остро 6 дней назад (12.07.2023), когда появились многократная рвота и жидкий стул со слизью. За медицинской помощью не обращались, получала энтеросгель, энтерофурил. На следующий день (13.07.2023) состояние ухудшилось: стали беспокоить боли в животе, сохранялся жидкий стул со слизью, в связи с чем ребенок был госпитализирован в инфекционное отделение центральной районной больницы. В день поступления в общем анализе крови показатели были в пределах возрастных норм: гемоглобин 124 г/л, эритроциты $4,3 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $9,6 \times 10^9/л$, тромбоциты $216 \times 10^9/л$; в биохимическом анализе крови патологии также не было выявлено: креатинин 0,060 ммоль/л, мочевины 3,8 ммоль/л, билирубин общий 12,0 мкмоль/л. Назначены энтеросорбенты, оральная регидратация, инфузионная терапия.

На третий день болезни (14.07.2023) отмечалось повышение температуры тела до 37,3–37,7 °С, сохранялись беспокойство ребенка, жидкий стул до 8–9 раз за сутки. На 5 день болезни (16.07.2023) беспокойство сменилось вялостью, температура тела сохранялась на субфебрильных цифрах, рвота однократно, стула не было. В общем анализе мочи обнаружен белок (0,99 г/л), ацетон (++) . На следующий день (17.07.2023) у ребенка появилась отечность век, голеней, стоп. В общем анализе крови диагностировано снижение гемоглобина до 87 г/л, тромбоцитопения ($64,0 \times 10^9/л$). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости

и почек выявлены: гепато- и спленомегалия, повышение эхогенности паренхимы обеих почек, двусторонний гидроторакс (в правой плевральной полости свободная жидкость – 40 мл, в левой – 30 мл), свободная жидкость в брюшной полости.

С учетом появления отеочного синдрома на фоне острой кишечной инфекции, сопровождающейся жидким стулом со слизью, а также изменений, выявленных при лабораторно-инструментальном обследовании в виде анемии, тромбоцитопении, протеинурии, повышении эхогенности паренхимы обеих почек по данным ультразвукового обследования в В-режиме у ребенка был заподозрен гемолитико-уремический синдром. Для дальнейшего обследования и лечения девочка переведена в ГБУЗ Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница».

История жизни

Родилась от второй беременности, вторых родов, родоразрешение путем кесарева сечения на сроке 41 неделя. Масса тела при рождении 4150 г, рост 52 см, вскармливание искусственное. Вакцинирована по возрасту, из перенесенных заболеваний – острые респираторные заболевания. Наследственность – у бабушки по материнской линии мочекаменная болезнь, артериальная гипертензия.

Объективный статус

Состояние при поступлении тяжелое. Кожные покровы бледные, сухие, высыпаний нет. Язык сухой, обложен белым налетом. Отмечалась отеочность век, голеней, стоп, кистей, пастозность передней брюшной стенки. В легких дыхание пуэрильное, частота дыхания 28 в минуту. Тоны сердца ясные, сердечная деятельность ритмичная, частота сердечных сокращений 140 уд/мин., артериальное давление 115/70 мм рт.ст. Живот округлой формы, мягкий, доступен глубокой пальпации. Симптомы раздражения брюшины не определялись. Печень не выступает из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Мочеиспускание отсутствует в течение 7 часов, по уретральному катетеру получено 8 мл мочи.

В общем анализе крови отмечались: выраженный лейкоцитоз ($26 \times 10^9/\text{л}$); анемия (гемоглобин 91 г/л), шизоцитоз до 12 %, свидетельствующий о механическом повреждении и гемолизе эритроцитов; снижение уровня тромбоцитов до $70,0 \times 10^9/\text{л}$ в результате их повышенного потребления и микротромбообразования в сосудах с поврежденным эндотелием. В биохимическом анализе крови выявлены: гипопропротеинемия (47,3 г/л) за счет гипоальбуминемии (26,1 г/л), повышение лактатдегидрогеназы (1581 ед/л) и общего билирубина до 29,6 мкмоль/л за счет непрямой фракции, являющееся косвенным признаком гемолиза; высокий уровень мочевины (24,2 ммоль/л) и креатинина (0,188 ммоль/л), указывающий на нарушение функций почек. Скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца составила 23 мл/мин. Непрямая проба Кумбса – отрицательная, что позволило

исключить аутоиммунный характер анемии. По результатам ультразвукового исследования диагностированы признаки реактивных изменений печени и селезенки, свободной жидкости в брюшной полости, малом тазу, правой плевральной полости; умеренных диффузных изменений паренхимы почек, в режиме доплеровского цветного картирования (ЦДК) выявлены признаки артериального гипертонуса в обеих почках, снижения скоростных показателей кровотока по артериям на всех уровнях. По результатам микробиологического исследования ректального мазка (20.07.2023) патогенная кишечная группа микроорганизмов не выявлена, диарогенные эшерихиозы при исследовании кала методом ПЦР (24.07.2023) не обнаружены.

Учитывая острое начало заболевания с признаков кишечной инфекции неясной этиологии, ухудшение состояния с появлением отечного синдрома, снижением диуреза за предыдущие сутки (почасовой диурез на момент поступления 0,071 мл/кг/час), азотемию, тромбоцитопению, анемию, выставлен диагноз: «Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с диареей, острое повреждение почек, стадия анурии».

Во время оперативного вмешательства по установке перитонеального катетера для проведения заместительной почечной терапии (перитонеальный диализ) при ревизии органов брюшной полости был обнаружен утолщенный, гиперемированный, покрытый фибрином аппендикс, что послужило основанием для диагностирования флегмонозного аппендицита и проведения аппендэктомии.

В течение последующих 12 суток девочка находилась на перитонеальном диализе, проводились гемотрансфузии № 2 (в динамике отмечалось снижение гемоглобина до 68–55 г/л), получала антибактериальную (цефтриаксон), гепатопротективную (Самеликс®) терапию. Учитывая высокий уровень D-димера (1821 нг/мл) и растворимых фибрин-мономерных комплексов (28 мкг/100 мл) проводилась антикоагулянтная терапия (Эноксипарин® с 24.07.2023 по 30.07.2023, Фраксипарин® с 31.07.2023 по 9.08.2023).

На фоне проводимой терапии отечный синдром купирован на 15 день, длительность анурии составила 4 дня с последующим восстановлением диуреза, весь курс заместительной терапии длился 11 суток. Содержание тромбоцитов нормализовалось на 6 день от начала лечения ($164,0 \times 10^9/\text{л}$). К моменту выписки из стационара уровень гемоглобина составил 123 г/л, тромбоцитов $255,0 \times 10^9/\text{л}$, нормализовались уровень креатинина (32 мкмоль/л) и скорость клубочковой фильтрации (133 мл/мин по формуле Шварца). По данным ультразвукового исследования почек в режиме ЦДК сосудистый рисунок прослеживался до капсулы. Выписана через 24 дня под наблюдение педиатра и нефролога.

Обсуждение. Характерным для заболевания, вызванного STEC, является поражение желудочно-кишечного тракта, проявляющееся болями в животе, рвотой, диареей, возможно

развитие гемоколита через 1–2 дня. Манифестирует ГУС чаще всего на шестой день заболевания, как правило, с признаков поражения почек, которые являются наиболее уязвимыми при развитии данной патологии [5]. Этому способствуют большой уровень почечного кровотока и высокая степень экспрессии гликолипидных рецепторов Gb3 в системе клубочковой микроциркуляции. Для STEC-ГУС характерно быстрое развитие олигурии или анурии, микроангиопатической гемолитической анемии (МАГА), тромбоцитопении. Типичными проявлениями МАГА являются: отрицательная проба Кумбса, наличие в периферической крови шизоцитов (фрагментированных эритроцитов), повышение уровня ЛДГ, снижение гаптоглобина [12]. К неспецифическим признакам гемолиза эритроцитов также относятся повышение непрямой фракции билирубина, свободный гемоглобин, ретикулоцитоз. Тромбоцитопения при данной патологии возникает вследствие тромбообразования из-за повреждения эндотелия микрососудистого русла [11]. Прогностически неблагоприятными признаками предполагаются наличие нейтрофильного лейкоцитоза более $20 \cdot 10^9/\text{л}$, являющегося следствием повышенной выработки провоспалительных цитокинов и поражение центральной системы. Кроме почек в процесс тромбообразования может быть вовлечено микроциркуляторное русло любого органа [2]. Поражения желудочно-кишечного тракта, кроме проявлений энтероколита, могут включать некроз и перфорацию кишечной стенки с возникновением перитонита [12]. Развитие флегмонозного аппендицита в представленном клиническом наблюдении, вероятно, произошло на фоне кишечной инфекции. Наличие клинических признаков, характерных для острой диарейной инфекции и отсутствие патогномичных признаков острого аппендицита не позволили заподозрить острый аппендицит до проведения оперативного вмешательства по установке перитонеального катетера.

При типичном ГУС прогноз чаще всего благоприятный. Летальность в период острой фазы составляет 2–5 % [11]. При развитии острого почечного повреждения решающее значение имеет своевременное начало заместительной почечной терапии.

Микробиологические исследования кала в представленном наблюдении не позволили выявить возбудителя, вероятно, в связи с тем, что были проведены после шестого дня болезни и на фоне применения антибактериальной терапии (на четвертый день от начала введения цефтриаксона). Однако развитие классических признаков ТМА на шестой день от момента появления диарейного синдрома позволяет утверждать, что девочка перенесла ГУС. Причем возраст дебюта (1 год 8 месяцев), отсутствие семейного анамнеза, развитие заболевания на фоне признаков поражения желудочно-кишечного тракта, нормализация показателей гемоглобина и тромбоцитов без повторного уменьшения их значений наиболее характерны для STEC-ГУС.

Специфические диагностические маркеры атипичного ГУС до настоящего времени отсутствуют. Диагноз атипичный ГУС должен быть подтвержден лабораторными данными, исключающими другие формы ТМА. Клиническая настороженность в отношении атипичного ГУС необходима при наличии признаков гастроэнтероколита у детей в возрасте менее 6 месяцев и старше 5 лет, относительно постепенного начала со снижением почечной функции в течение нескольких дней, волнообразного течения с повторным уменьшением показателей гемоглобина и тромбоцитов, подозрения на ранее перенесенный ГУС, семейных случаев ГУС в различное время [10].

Заключение

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует, что во время течения острой кишечной инфекции у ребенка необходимо детально отслеживать клинико-лабораторные изменения и контролировать их динамику с целью раннего выявления гемолитико-уремического синдрома и возможной сопутствующей патологии.

Список литературы

1. Байко С.В., Стрельчя Е.С., Реут С.У. Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный со *Streptococcus pneumoniae* // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66(6). С. 134-141. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-134-141.
2. Гунькова Е.В., Вялкова А.А., Зорин И.В. Гемолитико-уремический синдром у детей, ассоциированный с диареей (обзор литературы) // Нефрология. 2021. № 25 (3). URL: https://journal.nephrolog.ru/jour/article/view/1974?locale=ru_RU (дата обращения: 17.04.2024). DOI: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-43-51.
3. Бурлуцкая А.В., Статова А.В., Устюжанина Д.В., Писоцкая Ю.В. Атипичный гемолитико-уремический синдром у детей // Инновационная медицина Кубани. 2022. № 4. С. 62-67. DOI: 10.35401/2541-9897-2022-25-4-62-67.
4. Aldharman S.S., Almutairi S.M., Alharbi A.A., Alyousef M.A., Alzankrany K.H., Althagafi M.K., Alshalahi E.E., Al-Jabr K.H., Alghamdi A., Jamil S.F. The Prevalence and Incidence of Hemolytic Uremic Syndrome: A Systematic Review // Cureus. 2023 Vol. 15, Is. 5. P. e39347. DOI: 10.7759/cureus.39347.
5. Bhandari J., Rout P., Sedhai Y.R. Hemolytic Uremic Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556038/> (дата обращения: 17.04.2024).
6. Никольская М.В., Мельников В.Л., Левочкина А.В., Воробьева Е.А. Случай энтерогеоморрагического эшерихиоза, осложненный развитием гемолитико-уремического

- синдрома (ГУС) // Вестник Пензенского государственного университета. 2023. № 1. С. 8–12.
7. Гунькова Е.В., Зорин И.В., Вялкова А.А. Клиническая характеристика гемолитико-уремического синдрома у детей Оренбургской области // Лечащий врач. 2018. № 8. С. 48–51.
 8. Joseph A., Cointe A., Mariani Kurkdjian P., Rafat C., Hertig A. Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome: A Narrative Review // Toxins. 2020. Vol. 12, Is. 2. P. 67. DOI: 10.3390/toxins12020067.
 9. Маркданте К., Клигман Р. Основы педиатрии по Нельсону. 8-е изд. М.: Эксмо, 2021. 848 с.
 10. Эмирова Х.М., Абасеева Т.Ю., Баранов А.А., Вашакмадзе Н.Д., Вишнева Е.А., Генералова Г.А., Захарова Е.Ю., Калюжная Т.А., Куцев С.И., Намазова-Баранова Л.С., Макарова Т.П., Маргиева Т.В., Мстиславская С.А., Музуров А.Л., Панкратенко Т.Е., Шилова М.М., Федосеенко М.В. Современные подходы к ведению детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом // Педиатрическая фармакология. 2022. № 19 (2). С. 127-152. DOI: 10.15690/pf.v19i2.2400.
 11. Гемолитико-уремический синдром у детей. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации // Союз педиатров России. 2021. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/466_2 (дата обращения: 20.04.2024).
 12. Пискунова С.Г., Шаршов Ф.Г., Долотова Л.Ф., Орлова Е.В. Гемолитико-уремический синдром у ребенка с единственной почкой // Главный врач Юга России. 2022. № 1 (82). С. 15–22.