

**Я.М. Юдина, С.А. Бурвин**  
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО  
СИНДРОМА НА ФОНЕ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Н.И. Якимович*  
*1-ая кафедра детских болезней*  
*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Y.M. Yudina, S.A. Burvin**  
**FEATURES OF THE COURSE OF HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME  
AGAINST THE BACKGROUND OF A PANDEMIC  
CORONAVIRUS INFECTION**

*Tutor: PhD, associate professor N.I. Yakimovich*  
*1st Department of Children's Diseases*  
*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме:** Проведен ретроспективный анализ историй пациентов с ГУС за период 2015-2021 гг. в ДИКБ г. Минска, выявлен подъем клинических случаев этого заболевания. Отмечается более тяжёлое течение ГУС на фоне коронавирусной инфекции. Возможно, это связано с вирулентностью, патогенезом и другими свойствами коронавирусной инфекции, усугубляющими тромботическую микроангиопатию.

**Ключевые слова:** Гемолитико-уремический синдром, COVID-19.

**Resume:** A retrospective analysis of the histories of patients with HUS for the period 2015-2021 in the DIKB of Minsk was carried out, an increase in clinical cases of this disease was revealed. There is a more severe course of HUS against the background of coronavirus infection. This may be due to virulence, pathogenesis, and other properties of coronavirus infection that exacerbate thrombotic microangiopathy.

**Keywords:** Hemolytic-uremic syndrome, COVID-19.

**Актуальность.** Гемолитико-уремический синдром (ГУС) – представляет собой серьёзную терапевтическую проблему в педиатрии и нефрологии, являясь одной из ведущих причин острого почечного повреждения у детей с потенциальной трансформацией в хроническое почечное повреждение в различные периоды от начала заболевания.

Учитывая, что коронавирусная инфекция является системным заболеванием с преимущественным поражением легких, сердца, почек, а по данным литературы, ОПП является 2-ой по частоте причиной смерти пациентов с SARS-CoV-2 после острого респираторного дистресс-синдрома [1], интересным представляется изучение течения гемолитико-уремического синдрома в это время.

**Цель:** выявить особенности течения ГУС у детей на фоне пандемии коронавирусной инфекции.

**Задачи:**

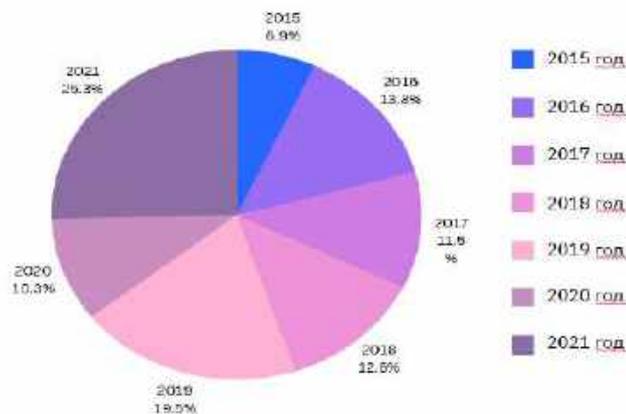
1. Выявить особенность этиологической и патогенетической роли коронавирусной инфекции на течение гемолитико-уремического синдрома.

2. Оценить отношение шансов тяжёлого течения гемолитико-уремического синдрома у пациентов с коронавирусной инфекцией.

**Материалы и методы.** Проведён ретроспективный анализ историй болезни 88 детей в возрасте от 9 месяцев до 15 лет, госпитализированных в УЗ «Городская детская инфекционная больница» города Минска в период 2015-2021 годов.

Всем детям проводились клинико-лабораторные и бактериологические исследования. Исследование назофарингеального мазка для обнаружения РНК коронавирусной инфекции и/или мазок-антиген на коронавирусную инфекцию проводился всем госпитализированным детям начиная с 2020 года.

**Результаты и их обсуждение.** Как показал анализ, за 2015 год было госпитализировано 6 детей (7%) с установленным диагнозом ГУС, 2016 - 12 (14%), 2017 - 10 (12%), 2018 - 11 (13%), 2019 - 17 (20%), 2020 - 9 (10%), 2021 - 22 (25%) (диагр. 1).



**Диагр. 1** – Количество госпитализированных пациентов с установленным диагнозом ГУС в УЗ «ГДИКБ» в период с 2015 по 2021 года

Мальчиков было 36 (41%), девочек - 51 (59%).

Большую часть среди госпитализированных случаев ГУС составили дети в возрасте от 1 до 3 лет - 57 детей (66%), от 4 до 6 лет - 20 (23%), от 7 - 9 - 5 (6%), 13 - 15 - 2 (2%), от 10 - 12 - 1 (1%), до 1 года - 1 (1%) (рис. 2).

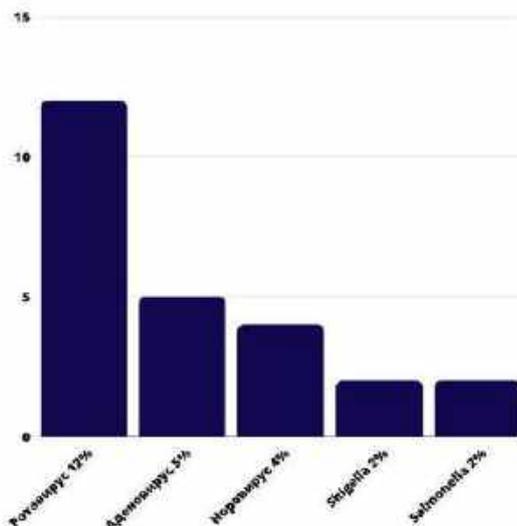
Развитию ГУС у 60% пациентов предшествовала клиника острой кишечной инфекции с различной топикой поражения желудочно-кишечного тракта (гастроэнтероколит - 53%, энтерит - 26%, энтероколит - 13%, гастрит - 2%) (рис. 3). 40% детей с ОКИ имели симптомы гемоколита.

Анемия регистрировалась у 95% пациентов и характеризовалась снижением уровня гемоглобина от 119 до 61 г/л, снижением гематокрита от 35% до 15%. Тромбоцитопения от  $130 \cdot 10^9$  до  $12 \cdot 10^9$  зафиксирована у 93%.

У 36% пациентов в биохимическом анализе крови наблюдалось снижение общего белка - от 56 г/л до 30 г/л, у 77% детей - снижение альбуминов от 37 г/л до 11 г/л. Повышение креатинина - у 95% детей от 63 мкмоль/л до 896 мкмоль/л, мочевины - у 57% пациентов от 7 ммоль/л до 51 ммоль/л. Билирубин общий повышен в 56% от 24 мкмоль/л до 115 мкмоль/л, прямой - у 43% до 95,8 мкмоль/л. Показатели АСТ и АЛТ повышены у 89% и 37% пациентов соответственно. У 91% детей выявлено повышение ЛДГ. 71% пациентов имели протеинурию до 13,6 г/л, 70% пациентов в

ОАМ имели умеренную гематурию (до 40-50 эритроцитов), кетоновые тела в ОАМ определялись у 70% детей, лейкоциты у 59% детей.

При исследовании кала были выявлены: ротавирус у 10 (12%), аденовирус - 4 (5%), норовирус - 3 (4%) 7, Shigella - 2 (2%), Salmonella - 2 (2%) (диагр. 2).



**Диагр. 2** – Результаты ПЦР ОКИ у пациентов с установленным диагнозом гемолитико-уремический синдром, госпитализированных в УЗ «ГДИКБ» в период 2015-2021 г.

24 (27%) пациента обследованы на COVID-19, у 6 из них результат был положительный (IgM), IgG+ (положительными) были 3-ое обследованных, у 1-го ребенка зафиксирован контакт по коронавирусной инфекции. Таким образом, 46 % пациентов в период с 2020 по 2021 года имели сочетанную инфекцию ГУС с КВИ.

У 5 (50%) из 10 пациентов ГУС на фоне коронавирусной инфекции протекал в тяжелой форме. Снижение уровня гемоглобина отмечалось до 60 г/л, гематокрита до 17,5%, тромбоцитопения до  $14 \cdot 10^9$ . Анизоцитоз отмечался у 70% детей. Ацидоз субкомпенсированный у 50% при данной патологии. В ОАМ – массивная протеинурия до 37,8 г/л, гематурия у большинства (90%). В биохимическом анализе крови зафиксировано: гипоальбуминемия у 90% пациентов со снижением до уровня 24,1 г/л, уменьшение общего белка крови у 80% детей до 36 г/л. Мочевина повышалась до 21,1 ммоль/л, креатинин до 217 мкмоль/л у 100% с данной патологией.

ГУС характеризуется триадой признаков с развитием микроангиопатической гемолитической анемией (МАГА), тромбоцитопенией и острым повреждением почек. Указанные признаки являются составляющими клинико-морфологического синдрома – тромботической микроангиопатии (ТМА), характеризующейся окклюзионным поражением сосудов микроциркуляторного русла, возникшим вследствие повреждения эндотелия. При эндотелиальной дисфункции происходит активация тромбоцитов с образованием тромбов, что приводит к механическому повреждению эритроцитов и к тромбированию просвета сосудов с последующей ишемией органа, в первую очередь почек [2, 3, 4]. В основе ТМА лежит повреждение

и дисфункция эндотелия, вызванные различными причинами, что и обуславливает разнообразие её форм [2, 5].

Вирус SARS-CoV-2 (COVID-19) является высококонтагиозным, вирулентным и проявляет тропизм ко многим клеткам органов человека. Для проникновения в клетку вирус SARS-CoV-2 использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента типа 2 (АПФ2), который высоко экспрессируется в почках. Через АПФ2-зависимый сигнальный путь SARS-CoV-2 может непосредственно инфицировать эпителий почечных канальцев и подоциты.

У пациентов без предшествующего поражения почек на фоне коронавирусной инфекции возможно развитие как легких нарушений функции почек, так и ОПП. По данным Международного общества нефрологов (International Society of Nephrology (ISN)) поражение почек наблюдается при тяжелом течении COVID-19 в 25-50% случаев и проявляется протеинурией и гематурией, примерно в 15% случаев развивается острое повреждение почек [6]. По опубликованным данным в США [7] и в Италии [8] у пациентов, находившихся в критическом состоянии, ОПП отмечалась более чем в 20% случаев. В своих наблюдениях H. Rabb отметил развитие ОПП у 5% госпитализированных пациентов в общей когорте и у 50% пациентов отделения реанимации [6].

Патологоанатомические исследования поражения почек при коронавирусной инфекции так же указывают на высокую тропность вируса к клеткам почек. При световой микроскопии препаратов почек пациентов, умерших от COVID-19, было обнаружено повышенное накопление антигенов SARS-CoV-2 в эпителиальных клетках канальцев почек. При электронной микроскопии вирусные частицы SARS-CoV-2 локализовались в эпителии проксимальных канальцев и подоцитах. Предположительно, вирус выявляется в эндотелиальных клетках, вызывая эндотелиит в почках и в других органах. Повреждение эндотелия почек является фактором, способствующим развитию ОПП [8]. Таким образом, патологоанатомические данные свидетельствуют о серьезном повреждении почек SARS-CoV-2 [1].

### **Выводы:**

1. Выявлен подъем клинических случаев гемолитико-уремического синдрома в период пандемии Covid-19 (2021 год) в ДИКБ г. Минска.
2. Отмечается более тяжелое течение заболевания, протекающего на фоне коронавирусной инфекции, что может быть связано с вирулентностью, патогенезом коронавирусной инфекции, усугубляющими тромботическую микроангиопатию.

### **Литература**

1. Выхристенко Л.Р., Счастливленко А.И., Бондарева Л.И., Сидоренко Е.В., Музыка О.Г. Поражение почек при инфекции COVID-19 // Вестник ВГМУ. - 2021. - Том 20, №1. - С. 7 - 23.
2. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. Lancet. 2017 Aug 12;390(10095):681-696. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30062-4. Epub 2017 Feb 25. Erratum in: Lancet. 2017 Aug 12;390(10095):648. PMID: 28242109.
3. Scheiring J, Andreoli SP, Zimmerhackl LB. Treatment and outcome of Shiga-toxin- associated hemolytic uremic syndrome (HUS). Pediatr Nephrol. 2008 Oct; 23(10):1749-60. doi: 10.1007/s00467-008-0935-6. Epub 2008 Aug 13. PMID: 18704506; PMCID: PMC6901419.

4. Brocklebank V, Wood KM, Kavanagh D. Thrombotic Microangiopathy and the Kidney. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Feb 7;13(2):300-317. doi: 10.2215/CJN.00620117. Epub 2017 Oct 17. PMID: 29042465; PMCID: PMC5967417.
5. Shatzel JJ, Taylor JA. Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. *Med Clin North Am.* 2017 Mar;101(2):395-415. doi: 10.1016/j.mcna.2016.09.010. Epub 2016 Dec 27. PMID: 28189178.
6. Rabb, H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care / H. Rabb // *J. Clin. Invest.* – 2020 Jun. – Vol. 130, N 6. – P. 2749–2751.
7. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection / B. Diao [et al.] // *MedRxiv : the preprint server for health sciences.* – 2020 Apr.
8. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga [et al.]. *Lancet.* – 2020 May. – Vol. 395, N 10234. – P. 1417–1418.