

Статья поступила в редакцию 1.02.2023 г.

Выходцева Г.И., Киричѐк Е.Ю., Колесникова О.И., Махова Е.Г., Новикова Л.М., Скударнов Е.В.,
Зенченко О.А.

Алтайский государственный медицинский университет,
Детская городская больница № 1,
Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства,
г. Барнаул, Россия

СОСТОЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Цель исследования – оценить состояние отдельных лабораторных показателей и параметров системы гемостаза у детей с гемолитико-уремическим синдромом (ГУС) для оценки характера течения патологического процесса.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ клинико-лабораторных проявлений типичного ГУС по материалам 11 историй болезней детей, находившихся на лечении в КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства» за период 2013-2018 гг. Всем детям за период наблюдения были выполнены общеклинические лабораторные методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи), биохимический анализ крови (свободный гемоглобин плазмы, мочевины, креатинин, общий билирубин и фракции, ЛДГ), исследование отдельных параметров сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза. Статистическую обработку проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica Ver. 10.0 (StatSoft, Inc.).

Результаты исследования. В процессе исследования акцентировано внимание на изменения отдельных лабораторных показателей и параметров системы гемостаза и гомеостаза. А именно: сочетание тяжелой степени анемии с повышением свободного гемоглобина крови и высоким уровнем ЛДГ (признак внутрисосудистого гемолиза у детей с ГУС и тяжести течения); сниженные показатели количества тромбоцитов в сочетании с изменениями в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза в виде ослабления индуцированной агрегации тромбоцитов (результат потребления функционально активных тромбоцитов в процессе микротромбообразования); выраженные и длительные нарушения азотывделительной функции почек; изменения коагуляционного звена системы гемостаза (как возможное проявление ДВС) требующие продолжения коррекции нарушений реологии крови у больных с высокими показателями растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) по ортофенантролиновому тесту (ОФТ).

Заключение. Течение ГУС у детей сопровождается тяжелой анемией и тромбоцитопенией, повышением свободного гемоглобина крови, как следствие, выраженным и длительным нарушением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и развитием острой почечной недостаточности.

Отсутствие достоверного отличия показателей активированного частичного тромбопластинового времени (АПТВ) и протромбинового времени (ПТВ) от значений контроля на 1-е и 6-7-е сутки заболевания говорит об отсутствии развития фазы потребления в среднем по группе в эти сроки наблюдения, что исключает возможное развитие терминальной фазы ГУС в указанные сроки и требует продолжения дальнейшего контроля за показателями системы гемостаза в прежнем объеме.

Нарастание показателей РФМК по ОФТ, как признак прогрессирующей тромбоциемии у детей с ГУС, является показателем для продолжения коррекции нарушений реологии крови.

Ключевые слова: дети; гемолитико-уремический синдром; гемостаз; мочевины; креатинин; скорость клубочковой фильтрации

Vykhodtseva G.I., Kirichek E.Y., Kolesnikova O.I., Makhova E.G., Novikova L.M., Skudarnov E.V., Zenchenko O.A.
Altai State Medical University, Children's city hospital N 1, Altai Krai Clinical Center for Maternal and Child Health Protection, Barnaul, Russia

STATE OF INDIVIDUAL LABORATORY PARAMETERS AND PARAMETERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN CHILDREN WITH HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME

Objective of the study. To evaluate the status of individual laboratory parameters and parameters of the hemostasis system in children with hemolytic-uremic syndrome (HUS) to assess the course of the pathological process.

Materials and methods of investigation. An analysis of clinical and laboratory manifestations of typical HUS was performed based on 11 cases histories of children who were treated at the Altai Krai Clinical Center for Maternal and Child Health Care, a regional state budget-funded health care institution, for the period 2013-2018. All children during the period of observation

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2023-192-49-54



UZWROA

Выходцева Г.И., Киричѐк Е.Ю., Колесникова О.И., Махова Е.Г., Новикова Л.М., Скударнов Е.В., Зенченко О.А.
СОСТОЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ //Мать и Дитя в Кузбассе. 2023. №1(92). С. 49-54.



underwent general clinical laboratory tests – general blood count, general urinalysis; biochemical blood count – free plasma hemoglobin, urea, creatinine, total bilirubin and fractions, LDH; study of individual parameters of vascular-platelet and coagulation links of hemostasis system. Statistical processing was performed using the software package Statistica Ver. 10.0 (StatSoft, Inc.).

Results of the study. In the course of the study we focused on changes in individual laboratory indices and parameters of the hemostasis and homeostasis system. Namely: combination of severe anemia with increased free blood hemoglobin and high LDH level (sign of intravascular hemolysis in children with HUS and severity of course); reduced values of platelet count in combination with changes in vascular-platelet hemostasis in the form of weakened induced platelet aggregation (result of consumption of functionally active platelets during microthrombosis); pronounced and prolonged disorders of renal nitrogen excretion function; changes in the coagulation component of the hemostasis system (as a possible manifestation of DIC) requiring continued correction of blood rheology disorders in patients with high values of SFMCs by OFT.

Conclusion. The course of HUS in children is accompanied by severe anemia and thrombocytopenia, increased free blood hemoglobin, as a consequence, pronounced and prolonged impairment of GFR and the development of ARF. Absence of reliable difference of APTT and CT indexes from control values on the 1st and on the 6th-7th days of the disease indicates the absence of consumption phase development on the average in the group during this observation period, which excludes possible development of the HUS terminal phase during this period, which requires further monitoring of the hemostasis system indexes in the same volume.

The increase of SFMCs values by OFT as a sign of progressive thrombinemia in children with HUS is an indication for continued correction of blood rheology disorders.

Key words: children; hemolytic-uremic syndrome; hemostasis; urea; creatinine; glomerular filtration rate

Типичный гемолитико-уремический синдром (ГУС) был описан в 1955 г. Gasser C. et al., представлен сочетанием инфекционно-обусловленной диарей с триадой признаков: острое повреждение почек (ОПП) с Кумбс-негативной гемолитической анемией с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов) и тромбоцитопенией [1-3].

Указанные признаки являются составляющими тромботической микроангиопатии – распространенной окклюзии сосудов мелкого калибра тромбами, возникшей вследствие повреждения эндотелия. В результате поражения эндотелиальных клеток мелких сосудов микротромбами происходит механическое повреждение эритроцитов, активация агрегации тромбоцитов с образованием тромбов в микроциркуляторном русле с последующей коагуляцией, преимущественно в сосудах почек [3-6].

ГУС представляет собой полиэтиологичный синдром, по причинам возникновения являющийся вторичным по отношению к различным инфекционным и неинфекционным заболеваниям. Гемолитико-уремический синдром является одной из ведущих причин развития ОПП у детей [3, 4].

У детей раннего возраста в большинстве случаев (85-90 %) развивается типичная или постдиарейная инфекционная форма ГУС, ассоциированная с диареей (ГУС D+). Абсолютное большинство случаев в педиатрической практике связано с острыми кишечными инфекциями (ОКИ), вызываемыми шига-токсин (Shigatoxine – Stx, ST-токсин; STEC), продуцирующими штаммами энтерогеморрагической *Escherichia coli* и *S. disenteriae* 1-го типа [2, 4]. Реже инфекционными стимулами служат пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*-связанный ГУС, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Clostridium difficile*) [4, 7]. Среди инфекционных агентов причинами ГУС могут являться вирусы гриппа, вирус Эпштейна-Барр, вирус Коксаки, эховирусы, аденовирусы, ротавирусы, ВИЧ [4]. Кроме того, причиной могут быть некоторые лекарственные средства, в том числе митомин, циклоспорин, такролимус, кокаин, хинин. В раннем детском возрасте ГУС может быть обусловлен наследственной патологией, включая

метил-малоновую ацидемию (дефектный метаболизм кобаламина C) и ГУС, ассоциированный с мутацией диацилглицеролкиназы- \bar{a} (DGKE) [8].

После перенесенного ГУС у трети пациентов в первые 10 лет формируется хроническая болезнь почек, протекающая с изолированным мочевым синдромом (протеинурия), артериальной гипертензией и в 5-10 % случаев отмечается прогрессирование с формированием хронической почечной недостаточности [9].

Поэтому определение и оценка отдельных показателей системы гемостаза при поступлении и в динамике заболевания имеет (несет) важное значение для оценки тяжести патологического процесса и выбора тактики ведения детей с ГУС.

Цель исследования – оценить состояние отдельных лабораторных показателей и параметров системы гемостаза у детей с ГУС для оценки характера течения патологического процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ клинико-лабораторных проявлений типичного ГУС по материалам 11 историй болезней детей, находившихся на лечении в КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства» за период 2013-2018 гг.

Всем детям за период наблюдения были выполнены общеклинические лабораторные методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи), биохимический анализ крови (свободный гемоглобин плазмы, мочевины, креатинин, общий билирубин и фракции, ЛДГ), исследование отдельных параметров сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза.

В качестве традиционного метода оценки гломерулярной ренальной функции рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Schwartz G.J. [10-12]: клиренс креатинина $CCr = L/Scr \times K$, где Scr – креатинин сыворотки (мг/дл), L – рост (см), K – коэффициент, равный 0,45 – для доношенных детей до 1 года; 0,33 – для недоношенных детей до 1 года; 0,55 – для детей в

возрасте до 12 лет и девочек в возрасте 1-18 лет; 0,7 — для подростков мужского пола с 13 лет.

Статистическую обработку проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica Ver. 10.0 (StatSoft, Inc.). Для оценки нормальности эмпирических распределений до проведения статистического анализа использовался тест Шапиро—Уилка. Учитывая ненормальность (асимметричность) распределения вариационного ряда, достоверность различий количественных показателей анализировали посредством U-критерия Манна—Уитни. Сравнение двух зависимых групп по одному параметру, учитывая ненормальность распределения выборки, проводился с использованием критерия Вилкоксона. Количественные данные приведены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me, 25-й и 75-й процентиля, Me [P25; P75]), уровня значимости различий при сравнении между группами (p). Различия сравниваемых величин считали статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре заболеваемости ГУС дети грудного возраста составили 18 % (n = 2), раннего возраста (с 1 до 3 лет) — 36 % (n = 4) и дети дошкольного возраста (3-6 лет) — 46 % (n = 5). Средний возраст включенных в исследование детей составил 33 [12,0; 57,0] месяца. Гендерный состав был следующим: 6 девочек, 5 мальчиков.

Анемия выявлена у всех пациентов (100 %). Медианное значение уровня гемоглобина составило 63,0 [56,0; 66,9] г/л, при этом наименьший уровень гемоглобина был 37 г/л. У 2 (18 %) детей анемия сочеталась с ретикулоцитозом. Медианное значение уровня эритроцитов составило 2,28 [2,01; 2,54] $\times 10^{12}$ /л, гематокрита — 19,5 [14,3; 21,2] %. Среди обследованных медианное значение уровня свободного гемоглобина было 0,38 [0,07; 0,8] г/л.

Повышение общего билирубина 35,4 [30,3; 106,9] мкмоль/л за счёт непрямой фракции зарегистрировано у 8 (73 %) пациентов.

Уровень общей ЛДГ был у всех больных детей (100 %), включенных в исследование, медианное значение уровня показателя составило 3845,0 4 [2680,0; 4490,0] U/l, что являлось неспецифическим маркером течения деструктивных процессов.

Мочевой синдром в виде протеинурии 2,05 [0,97; 6,5] г/л и гематурии разной степени выраженности диагностированы у всех обследованных детей (100 %).

Повышение сывороточного уровня мочевины и креатинина, характеризующее развитие азотемии, достигало 37,0 [23,4; 39,0] ммоль/л и 486,54 [224,3; 544,69] мкмоль/л соответственно. Максимальные цифры мочевины составили 46,37 ммоль/л, креатинина — 711,3 мкмоль/л.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у детей с ГУС была нарушена у всех пациентов

(100 %), медианное значение уровня показателя составило 15,2 [9,17; 36,0] мл/мин/1,73м³.

Снижение количества тромбоцитов в общем анализе крови отмечалось у 9 (82 %) пациентов, медианное значение уровня тромбоцитов у пациентов в группе исследования составило 62,0 [43,0; 120,0] $\times 10^9$ /л, при этом минимальный уровень тромбоцитов составил 19,0 $\times 10^9$ /л.

Медианные значения индуцированной агрегации тромбоцитов были следующими: индуцированная адреналином — 52,0 [45,5; 54,5] %, индуцированная АДФ — 53,0 [49,0; 56,5] %, коллагеном — 53,5 [46,0; 62,5] %, ристомидином — 70,0 [62,5; 72,5] %.

Медианное значение уровня фибриногена составило 2,5 [2,3; 3,1] г/л, у 5 (45 %) пациентов уровень показателя был на нижней границе нормальных значений и снижен у 1 (9 %) ребёнка, у 5 (45 %) детей уровень показателя был в пределах нормальных значений, что являлось результатом его потребления в процессе течения ДВС-синдрома.

Медианное значение уровня активности фактора Виллебранда составило 78,0 [67,0; 92,0] %. Среди обследованных у 3 (27 %) детей отмечалось снижение активности фактора Виллебранда до 65,0 [62,0; 67,0] % как маркера эндотелиоза.

Медианное значение уровня АЧТВ у пациентов с ГУС составило 26,4 [22,9; 27,4] сек и в сравнении с контрольной группой статистически значимых отличий не показало (U = 36,0; $p > 0,05$). Медианное значение уровня протромбинового времени (ПТВ) составило 11,7 [10,8; 12,2] сек и в сравнении с контрольной группой статистически значимых различий зарегистрировано не было (U = 39,0; $p > 0,05$). У 1 (9 %) ребёнка уровень АЧТВ составил 33,1 сек, уровень ПТВ составил 13,9 сек, что свидетельствовало о гипокоагуляции и сочеталось с нижней границей референтных значений уровня фибриногена в плазме крови (2,1 г/л).

Медианное значение уровня тромбинового времени составило 20,2 [18,5; 23,0] сек и в сравнении с контрольной группой статистически значимых различий зарегистрировано не было (U = 39,0; $p > 0,05$). У 4 (36 %) пациентов отмечалась гипокоагуляция, у 1 (9 %) пациента гиперкоагуляция по тромбиновому времени, что характеризовало нарушение конечного этапа свертывания крови, у 6 (55 %) обследованных пациентов уровень показателя был в пределах нормы.

Медианное значение концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) по ортофенантролиновому тесту (ОФТ) составило 220,0 [170,0; 260,0] мкг/мл. Оценка концентрации РФМК по ОФТ свидетельствовала о высокой тромбинемии у 8 (73 %) детей и составила 240,0 [215,0; 270,0] мкг/мл, у 3 (27 %) обследованных пациентов уровень тромбинемии был умеренный и составил 120,0 [60,0; 170,0] мкг/мл.

Уровень Антитромбина III был определен у всех обследованных, медианное значение составило 114,25 [102,4; 127,1] %, уровень показателя был повышен у 2 (18 %) детей (135,2 % и 140,0 %), что

сочеталось с повышением уровня плазминогена (135,0 % и 138,0 %), медианное значение уровня которого у включенных в исследование детей составило 120,1 [94,7; 135,0] %. Снижение уровня Антитромбина III зарегистрировано у 1 (9 %) ребенка и сочеталось со снижением уровня фибриногена до 1,6 г/л. Уровень D-димера в среднем по группе составил 2000,0 [2000,0; 4393,0] нг/мл. Изменения указанных проб (уровней Антитромбина III и D-димера) также свидетельствовали о течении ДВС-синдрома.

Сравнение некоторых лабораторных показателей на 1-й и 6-7 дни болезни представлены в таблице 1.

Анализ данных показал, что на 6-7-й день заболевания медианное значение уровня гемоглобина составило 100,0 [86,0; 110,0] г/л, медианное значение уровня эритроцитов – 3,55 [3,15; 3,73] $\times 10^{12}$ /л, медианное значение уровня гематокрита – 32,1 [26,7; 35,4] % и в сравнении с уровнями перечисленных показателей в 1-й день заболевания имели статистически значимый результат (T = 0, p < 0,005).

Медианное значение уровня свободного гемоглобина на 6-7-й день заболевания составило 0,045 [0,04; 0,07] г/л, что было статистически значимо ниже уровня показателя в 1-е сутки заболевания (T = 1,0, p < 0,05).

Медианное значение уровня тромбоцитов через 6-7 дней увеличилось до 272,0 [146,0; 333,0] $\times 10^9$ /л и было статистически значимо выше уровня показателя, зарегистрированного в 1-й день болезни (T = 0, p < 0,005).

На 6-7-й день заболевания медианное значение уровня общей ЛДГ оказалось статистически значимо ниже и показатель составил 420,0 [359,8; 562,0] U/l (T = 0, p < 0,05).

Снижение СКФ на 6-7-й день заболевания сохранялось, медианное значение уровня показателя составило 18,68 [12,15; 35,85] мл/мин / 1,73м³ (T = 27,0, p > 0,05).

Сравнение отдельных параметров системы гемостаза на 1-й и 6-7-й дни болезни представлены в таблице 2.

Анализ данных показал, что на 6-7-й день заболевания был достигнуто медианное значение уровня активированного частичного тромбопластинового времени (АПТВ) 28,4 [26,6; 31,4] сек (U = 33,0; p > 0,05) и в сравнении с медианными значениями уровня АПТВ в 1-й день заболевания динамика имела статистически значимый результат (T = 1,0, p < 0,05), что являлось следствием положительной динамики на фоне проводимой антикоагулянтной терапии. В сравнении с груп-

Таблица 1
Характеристика медианных значений отдельных лабораторных показателей у детей с ГУС в 1-е и на 6-7 сутки заболевания

Table 1
Characterization of the median values of individual laboratory parameters in children with HUS on the 1st and 6-7 days of the disease

Показатель	1-е сутки	6-7-й день	p*
Гемоглобин, г/л	63,0 [56,0; 66,9]	100,0 [86,0; 110,0]	T = 0; p < 0,05*
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	2,28 [2,01; 2,54]	3,55 [3,15; 3,73]	T = 0; p < 0,005*
Гематокрит, %	19,5 [14,3; 21,2]	32,1 [26,7; 35,4]	T = 0; p < 0,005*
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$ /л	62,0 [43,0; 120,0]	272,0 [146,0; 333,0]	T = 0; p < 0,005*
Свободный гемоглобин, г/л	0,38 [0,07; 0,8]	0,045 [0,04; 0,07]	T = 1,0; p < 0,05*
ЛДГ, U/l	3845,04 [2680,0; 4490,0]	420,0 [359,8; 562,0]	T = 0; p < 0,05*
СКФ, мл/мин/1,73м ³	15,2 [9,17; 36,0]	18,68 [12,15; 35,85]	T = 27,0; p > 0,05

Примечание: * – уровень статистической значимости различий между группами сравнения.

Note: * – the level of statistical significance of differences between the comparison groups.

Таблица 2
Характеристика медианных значений отдельных показателей системы гемостаза у детей с ГУС в 1-е и на 6-7-е сутки заболевания

Table 2
Characterization of the median values of individual indicators of the hemostasis system in children with HUS on the 1st and 6-7st days of the disease

Показатель	Показатели в 1-е	Контроль в 1-е	Показатель на 6-7-й	Контроль на 6-7-й	p*
	сутки заболевания	сутки заболевания	день заболевания	день заболевания	
	(1)	(2)	(3)	(4)	
АПТВ, сек	26,4 [22,9; 27,4]	24,4 [23,0; 27,0]	28,4 [26,6; 31,4]	25,0 [23,0; 27,1]	T = 1,0; p < 0,05
ПТВ, сек	11,7 [10,8; 12,2]	12,0 [12,0; 12,0]	12,0 [10,7; 12,6]	12,0 [12,0; 12,0]	T = 32,0; p > 0,05
Тромбиновое время, сек	20,2 [18,5; 23,0]	19,0 [19,0; 20,4]	26,0 [23,6; 33,4]	20,0 [19,0; 20,9]	T = 0; p < 0,05
РФМК по ОФТ, мкг/мл	140,0 [75,0; 220,0]	50,0 [50,0; 50,0]	240,0 [215,0; 270,0]	50,0 [50,0; 50,0]	T = 2,0; p < 0,05

Примечание: * – уровень статистической значимости различий между 1-й и 3-й группами сравнения.

Note: * – the level of statistical significance of differences between the 1st and 3rd comparison groups.

пой контроля статистически значимых отличий не получено ($p > 0,05$).

Медианное значение уровня тромбинового времени на 6-7-й день заболевания составило 26,0 [23,6; 33,4] сек и свидетельствовало о статистически значимой гипокоагуляции в сравнении с группой контроля ($U = 3,0$; $p < 0,05$) и в сравнении с уровнем тромбинового времени в 1-й день заболевания ($T = 0$; $p > 0,05$).

Медианное значение уровня ПТВ на 6-7-й день заболевания составило 12,0 [10,7; 12,6] сек ($U = 60,5$; $p > 0,05$) и в сравнении медианным значением уровня ПТВ в дебюте заболевания и с группой контроля показатель не имел статистически значимых различий ($T = 32,0$; $p > 0,05$).

Медианное значение уровня РФМК в плазме по ОФТ регистрировалось статистически значимо выше, показатель составил 240,0 [215,0; 270,0] мкг/мл ($T = 2,0$, $p < 0,05$).

ДИСКУССИЯ

Зарегистрированная тяжёлая тромбоцитопения у обследованных детей с ГУС является признаком тромботической микроангиопатии с образованием тромбов в микроциркуляторном русле, в том числе в почках, и коррелирует с тяжестью течения патологического процесса.

Сочетание тяжелой степени анемии с повышением свободного гемоглобина крови, высоким уровнем ЛДГ является признаком внутрисосудистого гемолиза у детей с ГУС и характеризует тяжесть течения.

Сниженные показатели количества тромбоцитов сочетались с изменениями в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза в виде снижения индуцирован-

ной агрегации тромбоцитов, как результат потребления функционально активных тромбоцитов в процессе микротромбообразования.

Изменения параметров коагуляционного звена системы гемостаза у детей с ГУС носили индивидуальный характер у отдельных обследованных пациентов, свидетельствовали о течении ДВС-синдрома и требовали индивидуального подхода в терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение ГУС у детей сопровождается тяжелой анемией и тромбоцитопенией, повышением свободного гемоглобина крови, как следствие, выраженным и длительным нарушением СКФ и развитием острой почечной недостаточности.

Отсутствие достоверного отличия показателей АПТВ и ПТВ от значений контроля на 1-е и на 6-7-е сутки заболевания говорит об отсутствии развития фазы потребления в среднем по группе в эти сроки наблюдения, что исключает возможное развитие терминальной фазы ГУС в указанные сроки, что требует продолжения дальнейшего контроля за показателями системы гемостаза в прежнем объеме.

Нарастание показателей РФМК по ОФТ, как признак прогрессирующей тромбинемии у детей с ГУС, является показанием для продолжения коррекции нарушений реологии крови.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenman R, Oechslin R. Hemolytic-uremic syndrome: bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia. *Schweiz Med Wochenschr.* 1955; 85: 905-909.
2. Gunkova EV, Vyalkova AA, Zorin IV. Hemolytic-uremic syndrome in children, associated with diarrhea (literature review). *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2021; 25(3): 43-51. Russian (Гуныкова Е.В., Вялкова А.А., Зорин И.В. Гемолитико-уремический синдром у детей, ассоциированный с диареей (обзор литературы) // *Нефрология.* 2021. Т. 25, № 3. С. 43-51.) DOI: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-43-51
3. Gunkova EV, Zorin IV, Vyalkova AA. Clinical characteristic of hemolytic-uremic syndrome in children of Orenburg region. *Lechaschi Vrach.* 2018; (8): 48. Russian (Гуныкова Е.В., Зорин И.В., Вялкова А.А. Клиническая характеристика гемолитико-уремического синдрома у детей Оренбургской области // *Лечащий врач.* 2018. № 8. С. 48-51.)
4. Klinicheskiye rekomendatsii – Gemolitiko-uremicheskiy sindrom – 2022 – Utverzhdeny Minzdravom RF. Russian (Клинические рекомендации – Гемолитико-уремический синдром – 2022 – Утверждены Минздравом РФ.)
5. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet.* 2017; 390(10095): 681-696. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30062-4
6. Brocklebank V, Wood KM, Kavanagh D. Thrombotic Microangiopathy and the Kidney. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018; 13(2): 300-317. DOI: 10.2215/CJN.00620117
7. Joseph A, Cointe A, Mariani Kurkdjian P, Rafat C, Hertig A. Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome: A Narrative Review. *Toxins (Basel).* 2020; 12(2): 67. DOI: 10.3390/toxins12020067
8. Emirova KM, Tolstova EM, Kagan MYu, Orlova OM, Abaseeva TYu, Pancratenko TE, Shpikalova IYu. Hemolytic uremic syndrome associated with shiga-toxin-producing *Esherichia coli*. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2016; 20(2): 18-32. Russian (Эмирова Х.М., Толстова Е.М., Каган М.Ю., Орлова О.М., Абасеева Т.Ю., Панкратенко Т.Е., Шпикалова И.Ю. Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с шига-токсин-продуцирующей *Esherichia coli* // *Нефрология.* 2016. Т. 20, № 2. С. 18-32.)

9. Tsygin AN, Vashurina TV, Margieva TV, Ananyin PV, Mazo AM, Pushkov AA, Savostianov KV. Federal Clinical Guidelines on Rendering Help to Children with Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatric pharmacology*. 2015; 12(4): 447-455. Russian (Цыгин А.Н., Вашурина Т.В., Маргиева Т.В., Ананьин П.В., Мазо А.М., Пушков А.А., Савостьянов К.В. Федеральные клинические рекомендации по оказанию помощи детям с гемолитико-уремическим синдромом // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12, № 4. С. 447-455.) DOI: 10.15690/pf.v12i4.1427
10. Chugunova OL, Amergulova SB, Kovalenko LA, Sukhodolova GN, Yaroshevskaya OI, Boyadzhyan MB. Development of acute kidney injuries in children with oral chemical poisoning. *Lechaschi Vrach*. 2017; 6: 44-51. Russian (Чугунова О.Л., Америкгулова С.Б., Коваленко Л.А., Суходолова Г.Н., Ярошевская О.И., Бояджян М.Б. Развитие острого повреждения почек у детей с пероральными отравлениями химической этиологии // Лечащий врач. 2017. № 6. С. 44-51.)
11. Shumilov PV, Petrosyan EK, Chugunova OL. *Pediatric nephrology: textbook*. М.: MEDpress-inform, 2018. 616 p. *Russian* (Шумилов П.В., Петросян Э.К., Чугунова О.Л. Детская нефрология: учебник. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 616 с.)
12. Acute kidney injury /AV Smirnov, VA Dobronravov, ASh Rumyantsev, IG Kayukov. М.: ООО Publishing House Medical Information Agency, 2015. 488 p. *Russian* (Острое повреждение почек /А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. 488 с.)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ВЫХОДЦЕВА Галина Ивановна

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России

E-mail: dekanat1966@bk.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

ВЫХОДЦЕВА Галина Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра госпитальной педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: dekanat1966@bk.ru	VYKHODTSEVA Galina Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, department of hospital pediatrics with a FVE course, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: dekanat1966@bk.ru
КИРИЧЁК Евгения Юрьевна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: dr.evgeniak@mail.ru	KIRICHEK Evgenia Yuryevna, assistant of the department of infectious diseases with the course of FVE, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: dr.evgeniak@mail.ru
КОЛЕСНИКОВА Ольга Ивановна, доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: vasculit@list.ru	KOLESNIKOVA Olga Ivanovna, doctor of medical sciences, professor of the department of hospital pediatrics with the course of FVE, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: vasculit@list.ru
МАХОВА Елена Геннадьевна, канд. мед. наук, отделение нефрологии, КГБУЗ «Детская городская больница № 1, г. Барнаул», г. Барнаул, Россия. E-mail: mahovaeg@mail.ru	NOVIKOVA Lyudmila Mikhailovna, head of the department of nephrology, Altai Krai Clinical Center for Maternal and Child Health Protection, Barnaul, Russia. E-mail: akkdb_gastro@mail.ru
НОВИКОВА Людмила Михайловна, зав. отделением нефрологии, КГБУЗ АККЦОМД, г. Барнаул, Россия. E-mail: akkdb_gastro@mail.ru	MAHOVA Elena Gennadievna, candidate of medical sciences, department of nephrology, Children's City Hospital N 1, Barnaul, Russia. E-mail: mahovaeg@mail.ru
СКУДАРНОВ Евгений Васильевич, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: sev310@mail.ru	SKUDARNOV Evgeny Vasilyevich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of faculty pediatrics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: sev310@mail.ru
ЗЕНЧЕНКО Олеся Николаевна, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lessyz@mail.ru	ZENCHENKO Olesya Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent of the department of faculty pediatrics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lessyz@mail.ru