



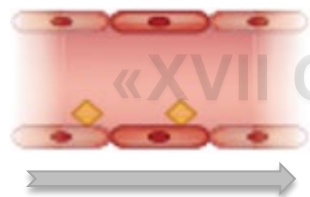
«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
и «XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022г.

Как улучшить прогноз тромботической микроангиопатии?

Х.М.Эмирова
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова МЗ РФ
ГБУЗ ДГКБ св.Владимира ДЗМ

Тромботическая микроангиопатия: эндотелиоз и тромбоз

Доклад Эмировой Х.М.

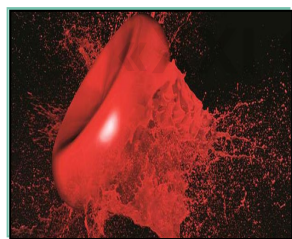
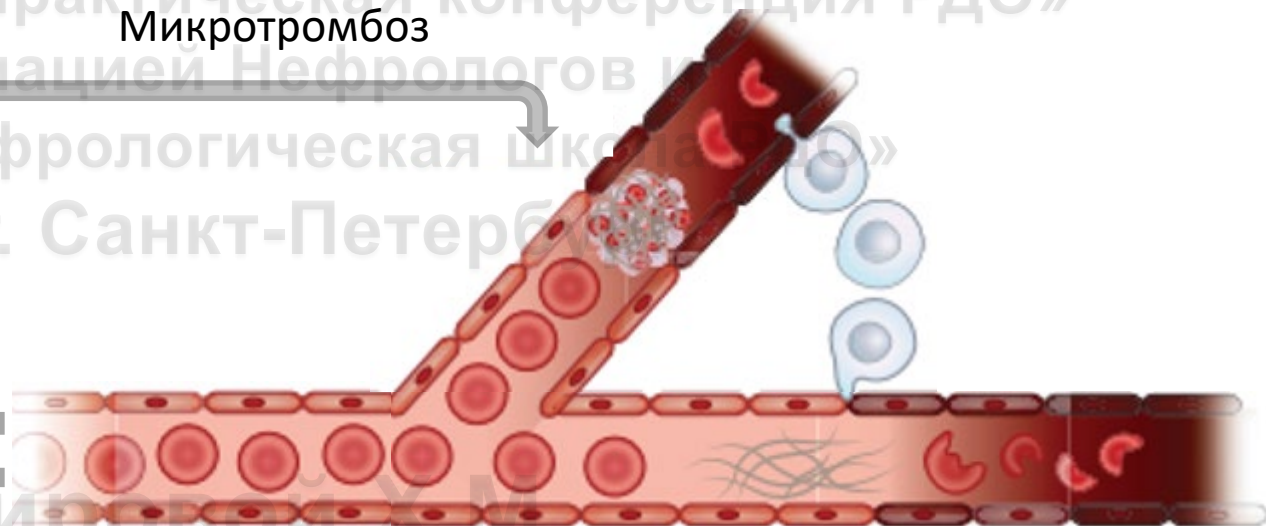


Повреждение эндотелия

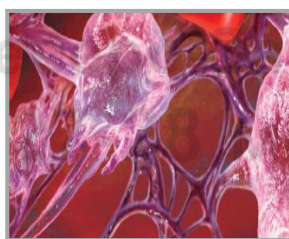


Активация тромбоцитов и активация тромбина приводят к тромбоцитопении и образованию фибриновой сети, повреждающей эритроциты

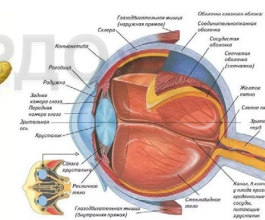
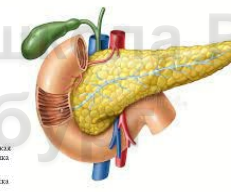
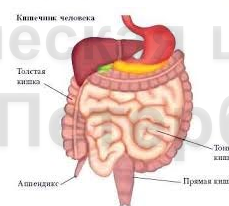
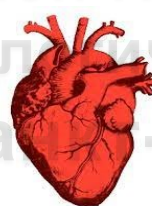
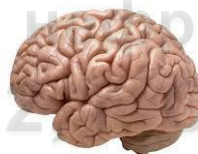
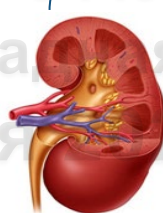
Микротромбоз



МАГА



↓PLT



Органная дисфункция

Этиологическая классификация ТМА

Доклад Эмировой Х.М.

Первичные ТМА

Вторичные ТМА

ТПП:

- ✓ врожденная
- ✓ приобретенная

ГУС:

- ✓ Приобретенные формы:
инфекционнообусловленные (EHEC, Shigella, S.pneumoniae, и т.д.), анти CFH-ат (аГУС)
- ✓ наследственные формы: мутации генов комплемента (аГУС), DGKE

- ✓ аутоиммунные заболевания
- ✓ инфекции (H1N1, ВИЧ)
- ✓ беременность
- ✓ трансплантация солидных органов
- ✓ трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- ✓ метилмалоновая ацидемия
- ✓ злокачественные новообразования
- ✓ лекарства
- ✓ злокачественная гипертензия

Различать первичную и вторичную ТМА становится все труднее, поскольку популяция пациентов с хроническими состояниями, подверженные вторичным формам ТМА, продолжает увеличиваться

«Маски» ТМА

Доклад Эмировой Х.М.

МАСКИ	СИМПТОМЫ/СИНДРОМЫ/ЗАБОЛЕВАНИЯ
Нефрологические	нефротический синдром, ХБП неустановленной этиологии, интерстициальный нефрит
Гематологические	носовые кровотечения, АИГА, синдром Фишера-Эванса, синдром Вискотта-Олдрича, лейкоз, тромбоз почечных сосудов
Неврологические	нарушение пищевого поведения, астения, тревожность, депрессия, судороги, ОНМК
Инфекционные	типичный ГУС, сепсис, MISC при COVID-19, ГЛПС, молниеносная пурпура, ЦМВ, парвовирусная В19
Кардиологические	злокачественная артериальная гипертензия, дилатационная кардиомиопатия, инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма
Пульмонологические	одышка, легочные кровотечения, эмболия мелких ветвей ЛА, легочная гипертензия
Гастроэнтерологические	панкреатит, сахарный диабет, трансаминит, гепатит
Офтальмологические	боль в глазах, снижение/потеря зрения, выпадения полей зрения, зрительные скотомы, диплопия, окклюзия сосудов сетчатки
Дерматологические	кожная пурпура, язвенно-некротические изменения кожи, дигитальная гангрена



Как улучшить прогноз ТМА?

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
совместно с Ассоциацией Нефрологов и



Ранняя диагностика ТМА

в течение 24-48 часов



в течение 1-2 недель



Выделение нозологической формы ТМА

I этап: диагностика ТМА

Микроангиопатическая гемолитическая анемия

- ✓ снижение гемоглобина
- ✓ шизоцитоз >1%
- ✓ ретикулоцитоз
- ✓ реакция Кумбса отрицательная
- ✓ ЛДГ выше нормы
- ✓ низкая концентрация гаптоглобина
- ✓ повышение билирубина (+/-)

Уменьшение количества тромбоцитов

- ✓ тромбоциты <150000/mm³
- ✓ количество тромбоцитов может уменьшаться >25%, не выходя за границы нормы
- ✓ в мазках периферической крови можно обнаружить гигантские тромбоциты
- ✓ нормальное количество мегакариоцитов

Органная дисфункция

- ✓ почки, ЦНС, ССС, легкие, ЖКТ, орган зрения и др.

ДИАГНОСТИКА ДОЛЖНА БЫТЬ ОСУЩЕСТВЛЕНА В ТЕЧЕНИЕ 24-48 ЧАСОВ!!!

II этап: диагностика разных форм ТМА (сроки ожидания 1-2 недели)

Shiga-toxin test	ДНК EHEC методом ПЦР, исследование ректального мазка
ADAMTS13	Исследовать до любых манипуляций с плазмой. Активность ADAMTS13 <10% - маркер ТТП; антитела к ADAMTS13
Анти CFH-AT	Желательно определять всем больным с ТМА, особенно детям и подросткам для выбора тактики лечения
Иммунологическое обследование	ANA, анти-ДНК-антитела, аКЛ, антиβ2-GP1-антитела, волчаночный антикоагулянт (при подозрении на вторичную ТМА при СКВ, АФС)
pГУС	Проба Кумбса «+», положительный рост культуры (кровь, ликвор) или ПЦР
Факторы комплемента	Оценка уровня C3, C4
SARS-CoV-2	РНК [реал-тайм ПЦР], спайковый (S) белок, антитела IgM, IgG
H1N1	РНК [реал-тайм ПЦР]
Нарушение метаболизма кобаламина	Витамин B12, гомоцистеин в крови. Хроматографическое выявление аминокислот в образцах плазмы крови/мочи (гипергомоцистеинемия, гипометионинемия, гомоцистеинурия). Хроматографическое выявление органических кислот в образцах мочи (метилмалоновая ацидурия)

III этап: молекулярно-генетическое обследование пациентов с ТМА



ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ: при рецидивах ТМА/аГУС, семейных случаях, для диагностики редких форм ТМА, при отмене *Экулизумаба*, перед трансплантацией почки (независимо от разновидности ГУС)

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

Врожденная ТТП

- ✓ **активность ADAMTS13 <10%**
- ✓ **анти-ADAMTS13 антитела «-»**
- ✓ проба Кумбса отр., шизоцитоз >1%
- ✓ мутация в обоих аллелях гена ADAMTS13 на хромосоме 9q34
- ✓ >130 мутаций (OMIM #274150) в гене ADAMTS13: 60% - миссенс-мутации

Лечение: инфузии СЗП 10-15 мл/кг каждые 3-4 нед., рекомбинантный ADAMTS 13 (?)

Приобретенная ТТП

- ✓ **активность ADAMTS13 <10%**
- ✓ **анти-ADAMTS13 антитела «+»**
- ✓ проба Кумбса «-», шизоцитоз >1%
- ✓ При ТМА с PLT <30 тыс/мкл, Cr < 200 мкмоль/л, при отсутствии поражения легких наиболее вероятный диагноз – ТТП
- ✓ Рецидивы в 20-50% случаев

Лечение: ПО+стероиды+ Ритуксимаб + Каплацизумаб

Особенности течения ГУС, ассоциированного с дефектным метаболизмом кобаламина

РАННЯЯ ФОРМА

- ✓ трудности вскармливания (рвота, срыгивания, отказ от еды)
- ✓ гипотрофия
- ✓ поражение ЦНС (мышечная гипотония, летаргия, задержка развития, судороги, микроцефалия/гидроцефалия)
- ✓ нарушение зрения (пигментная ретинопатия/нистагм)
- ✓ тяжелая АГ
- ✓ летальный исход $\approx 100\%$ без лечения

ПОЗДНЯЯ ФОРМА

- ✓ легочная гипертензия (40%)
- ✓ поражение ЦНС (когнитивные нарушения, атаксия, судороги, миелопатия)
- ✓ тяжелая АГ

Особенности течения ГУС, ассоциированного с дефектным метаболизмом кобаламина

ПОДОЗРЕНИЕ

- ✓ МАГА, макроцитоз, тромбоцитопения с/без лейкопении
- ✓ протеинурия с/без нефротического синдрома, гематурия, ОПП, прогрессирующая ХБП
- ✓ **тяжелый метаболический ацидоз с положительным анионным интервалом**
- ✓ гипергомоцистинемия +/-

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ

- ✓ ↑ метилмалоновой кислоты в моче (газовая хроматография)
- ✓ ТМС (↑ метилмалонил- и пропионилкарнитина)
- ✓ выявление генетических аномалий в генах MUT, MMAA, MMAВ, MCEE)

Лечение

- ✓ Высококалорийное питание, специализированные продукты питания, не содержащие метионин, треонин, валин, изолейцин
- ✓ Ограничение высокобелковых продуктов из рациона питания (мясо, творог, рыба)
- ✓ Гидроксикобаламин в/м 10 мг/сут (до получения концентрации гомоцистеина в плазме < 40-60 мкмоль/л)
- ✓ Фолиевая кислота 5 мг/сут
- ✓ Бетаин 150 мг/кг/сут
- ✓ Карнитин 100-200 мг/кг/сут

Как улучшить прогноз ТМА?

- ✓ Предупреждение развития ТМА в исходе инфекций
- ✓ Ранняя диагностика ТМА
- ✓ Выделение нозологической формы ТМА
- ✓ Раннее назначение «специфического» лечения в зависимости от формы ТМА
- ✓ Соблюдение мультидисциплинарного подхода в ведении пациентов с ТМА

Пневмококк-ассоциированный ГУС

Диагностика рГУС

- ✓ симптомокомплекс ТМА в сочетании с пневмонией/эмпиемой плевры/менингитом
- ✓ развитие при инвазивной пневмококковой инфекции ОПП (100%), тромбоцитопении и МАГА с **положительной прямой реакцией Кумбса (60-90%)** при отсутствии лабораторных доказательств ДВС-синдрома
- ✓ экстраренальные проявления (молниеносная пурпура, панкреатит, холецистит, тромбозы, кардиопатия, глухота)
- ✓ дифдиагностика возможна не всегда, так как рГУС тоже может осложниться ДВС

Лечение рГУС

- ✓ **АНТИБИОТИКИ (!!!)**
- ✓ отмытые эритроциты
- ✓ избегать трансфузий СЗП
- ✓ **Экулизумаб** в тяжелых случаях рГУС при резком снижении СЗ оправдано при быстром генетическом скрининге, продолжительность терапии не определена

Факторы риска STEC-ГУС при ЕНЕС-инфекции

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ШТАММ	<ul style="list-style-type: none">○ для серотипа O157:H7 — около 15 %○ для серотипа O104:H4 – 30% (взрослые)
ВОЗРАСТ	<ul style="list-style-type: none">○ среди детей <5 лет — 12,9%○ от 5 до 10 лет — 6,8%○ >10 лет — 8%
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ:	<ul style="list-style-type: none">○ полиморфизмы генов системы комплемента могут предрасполагать к Stx-ГУС○ полиморфизмы генов системы коагуляции – модифицировать тяжесть Stx-ГУС
КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ	<ul style="list-style-type: none">○ гемолит○ рвота○ лихорадка○ дегидратация○ лейкоцитоз > 13 тыс/мкл
ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ТЕРАПИЕЙ	<ul style="list-style-type: none">○ применение антибиотиков○ применение антиперистальтических средств○ применение антикислотных препаратов

Как избежать ГУС при ЕНЕС-инфекции?

Бактериальные / вирусные диареи

Диарея, обусловленная ЕНЕС

Диетотерапия (ограничение объема пищи, низколактозные смеси)

Да

Адсорбенты (филтрум, смекта и т.д.)

Да

Пробиотики (бифидумбактерин, пробифор, линекс...)

Да

Пероральная регидратация

Да, в легких случаях

Инфузионная терапия

Да, возможно более раннее начало.

Обязательна при рвоте.

Антибактериальная терапия в тяжелых случаях (осложненных инфекционным токсикозом)

Нежелательна при инфекции ЕНЕС. Бактерицидные

АБ, фторхинолоны противопоказаны.

Возможно применение фосфомицина.

Предпочтение – бактериостатическим препаратам: азитромицин, кларитромицин, бисептол.

При инфекции ЕНЕС/SD1 антиперистальтические средства противопоказаны!!!

Инфузионная терапия при ЕНЕС-инфекции

- ✓ Внутривенная ИТ может снизить частоту олигоанурической почечной недостаточности у пациентов с риском развития ГУС

Hickey, C. A. (2011). Early Volume Expansion During Diarrhea and Relative Nephroprotection During Subsequent Hemolytic Uremic Syndrome. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 165(10), 884.

- ✓ Дегидратация при поступлении в стационар может повышать потребность в диализе у пациентов с ГУС

Balestracci, A., Martin, S. M., Toledo, I., Alvarado, C., & Wainsztein, R. E. (2012). Dehydration at admission increased the need for dialysis in hemolytic uremic syndrome children. Pediatric Nephrology, 27(8), 1407–1410.

- ✓ Ранняя и интенсивная ИТ способствует снижению тромбообразования и ишемическому повреждению органов, оказывая положительное влияние как на краткосрочные, так и на долгосрочные исходы заболевания

Ardissino, G., Tel, F. (2015). Early Volume Expansion and Outcomes of Hemolytic Uremic Syndrome. Pediatrics, 137(1), e20152153.

- ✓ Расширение внутривенной регидратации во время продрома диареи - одна из стратегий, которая ослабляет повреждение почек и снижает риск олигоанурии у детей, у которых впоследствии развивается ГУС

Grisaru, S. (2017). Associations Between Hydration Status, Intravenous Fluid Administration, and Outcomes of Patients Infected With Shiga Toxin–Producing Escherichia coli. JAMA Pediatrics, 171(1), 68.

При ОКИ вызванной ЕНЕС, **показана инфузионная терапия** с целью регидратации и поддержания **нормоволемии!!!**

Факторы прогноза STEC-ГУС

ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА

- ✓ молодой / пожилой возраст
- ✓ обезвоживание
- ✓ гиперлейкоцитоз
- ✓ наличие неврологических симптомов и внепочечные проявления связаны с худшим долгосрочным прогнозом
- ✓ снижение ADAMTS 13
- ✓ необходимость и продолжительность диализа

ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПОЧЕЧНОГО ИСХОДА

- ✓ анурия > 10 дней. Частота возникновения хронических осложнений возрастает с продолжительностью анурии: 5% увеличении вероятности почечных осложнений с каждым дополнительным днем диализа.
- ✓ высокий лейкоцитоз
- ✓ наличие артериальной гипертензии

1. Joseph, Cointe, Mariani Kurkdjian, Rafat, & Hertig. (2020). Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome: A Narrative Review. *Toxins*, 12(2), 67.

2. Орлова О.М., Эмирова Х.М., Авдонин П.В. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии* - 2017. -Т. 6. - № 4. - С. 244-248.

Принципы терапии при STEC-ГУС

показано

- ✓ контроль веса, диуреза, АД, ЧД, ЧСС
- ✓ ежедневный контроль азотемии, электролитов крови, показателей КЩС
- ✓ Контролируемая (!) инфузионная терапия (прибавка веса не более 10%!). Коррекция ацидоза, гипо- или гиперкалиемии...
- ✓ Применение АБ* по показаниям (высокая лихорадка, ↑СРБ и ПКТ, шигеллез, кампилобактериоз)
- ✓ Коррекция анемии (переливание эр. взвеси при Hb <70 г/л)
- ✓ ЗПТ по показаниям (анурия/олигурия, гиперкалиемия, ацидоз, гиперазотемия...)
- ✓ Экулизумаб???

не показано

- ✓ Переливание тромбоцитов (возможно при кровотечении, операции)
- ✓ Интенсивная плазмотерапия, ПО
- ✓ Гемостатические средства (этамзилат, аминокапроновая кислота, транексамовая кислота...)
- ✓ АБ терапия при отсутствии признаков бактериальной инфекции
- ✓ Инфузионная терапия при олигоанурии, гипергидратация
- ✓ Избыточная ЗПТ, дегидратация
- ✓ ПОЛИПРАГМАЗИЯ

* АБ – антибиотики, ПКТ – прокальцитониновый тест, ПО – плазмаобмен, ЗПТ – заместительная почечная терапия

Клинические и лабораторные данные, снижающие вероятность STEC-ГУС

- ✓ Когда выздоровление при STEC-ГУС продолжается >2 недель
- ✓ «-» посев кала/ПЦР на шига-токсин в фекалиях
- ✓ Отсутствие диареи и/или отрицательный тест на шигатоксин
- ✓ Стойкая тромбоцитопения после 1 недели при отсутствии сопутствующего инфекционного заболевания
- ✓ Рецидивирующая картина ТМА после разрешения начальных проявлений
- ✓ Поражение почек, сохраняющееся > 4–6 недель при отсутствии предшествующих признаков септического/гиповолемического шока
- ✓ Постоянно низкий СЗ

Проведение дифдиагностики с атипичным ГУС!!!

Патогенетическая терапия аГУС (по данным ЦГХК и ГД ДГКБ св. Владимира, n=265)

- ✓ Терапию **Элизарией®** в РФ получает 144 пациент детского возраста (V 2022г.) и 129 взрослых пациентов (XII 2021г.)



аГУС: факторы, подтверждающие диагноз

- ✓ Развитие ТМА после вакцинации, ОРЗ, травмы и без триггерного события
- ✓ Повторные эпизоды гемолиза и потребления тромбоцитов в период манифестации заболевания (даже при диарейном продроме)
- ✓ Появление экстраренальных симптомов при разрешающейся ТМА
- ✓ Рецидивы, разделенные периодами ремиссии и прогрессированием до ХБП 5 ст.
- ✓ Патогенные мутации генов, кодирующих белки комплемента, описанные при аГУС
- ✓ Явный клинико-лабораторный эффект **Экулизумаба !!!**

Прогрессирование до ХБП или развитие летального исхода после введения **Экулизумаба** снизилось: с 30–50 до 9% у детей и с 56–67 до 6–15% у взрослых !!!

Прогноз пациентов с аГУС определяется:

- ✓ Генетическим профилем пациента (CFH, CFB, CFI, MCP, C3, THBD, CFHR1-5)
- ✓ Наличием рецидивов заболевания
- ✓ Развитием экстраренальных проявлений заболевания
- ✓ Сроками инициации и длительностью комPLEMENT-блокирующей терапии

Прогноз пациентов с аГУС

Доклад Эмировой Х.М.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

Ген	Доля среди аГУС (%)	ТХПН после 5 лет на фоне ПТ (%)	Частота рецидивов (%)	Риск рецидива при отмене Э (%)	Риск возврата аГУС в трансплантат (%)
C3	28	45-65	50	высокий	40-50
MCP	5-15	10-50	58-90	низкий	11-20
CFB	1-4	70	?	высокий	100
CFH	10-30	70-80	30-50	высокий	68-90
CFI	4-10	45-60	10-30	умеренный	70-80%
THBD	3-5	53-60	23-30	?	редко

- ✓ По данным >5 лет наблюдения за пациентами с аГУС, применение **Экулизумаба** согласно инструкции снижает частоту рецидивов аГУС в **13,7 раз**, в сравнении с периодом отсутствия лечения

1. Menne J et al. Long-term safety and effectiveness of eculizumab for patients with atypical haemolytic uraemic syndrome: outcomes from a prospective observational clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* (2017) 32 (suppl_3): iii572-iii573. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx170.MP393>

Ранний старт терапии **Экулизумабом**

- ✓ первые 24-48 часов от клинической манифестации ТМА
- ✓ 1 - 2 недели от клинической манифестации ТМА

Клинические рекомендации
«Гемолитико-уремический синдром»
Возрастная группа: **дети (2021)**



Рекомендовано всем детям с подтвержденным диагнозом аГУС назначение терапии **Экулизумабом**

Клинические рекомендации «Атипичный гемолитико-уремический синдром»
Возрастная группа: **взрослые (2021)**



Рекомендуется проведение плазмотерапии (ПТ) в виде плазмообмена или трансфузий свежзамороженной плазмы (СЗП) в качестве терапии первой линии всем взрослым больным с предполагаемым диагнозом аГУС или рецидивом заболевания, если диагноз был установлен ранее, в ожидании результатов обследования на STEC- ГУС и определения ADAMTS13(A1)

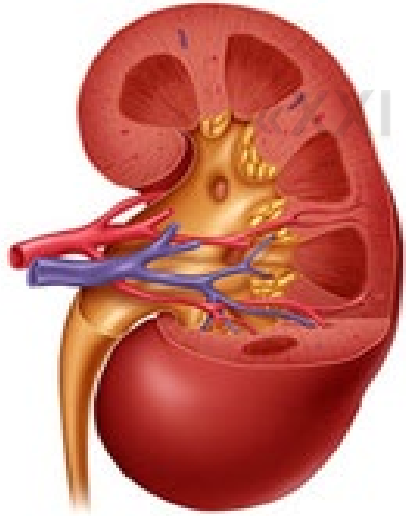


Рекомендуется прекратить лечение СЗП и начать патогенетическую комPLEMENT-блокирующую терапию **Экулизумабом** пациентам с отсутствием ответа на плазмотерапию после 5 процедур полного ПО или пациентам, демонстрирующим **плазмозависимость (A1)**

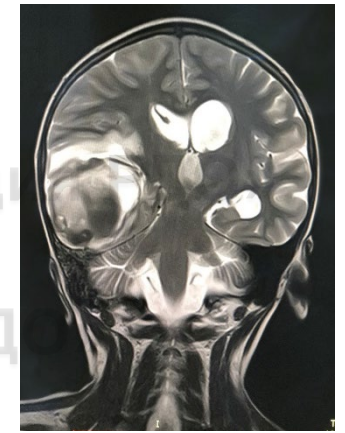
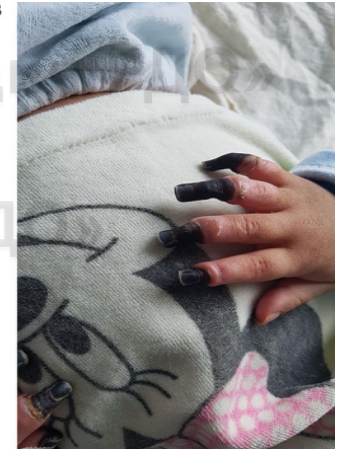
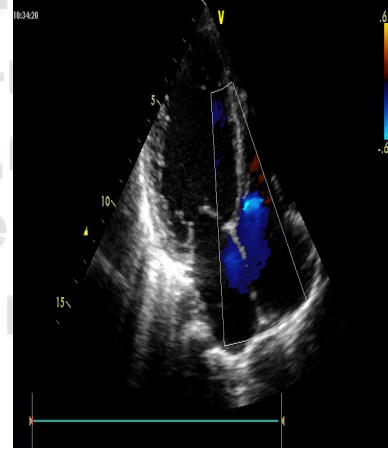


Рекомендуется **назначение Экулизумаба** взрослым пациентам с аГУС в случаях резистентности к плазмотерапии или плазмозависимости, развития нежелательных явлений в ходе лечения СЗП, рецидивах острых эпизодов ТМА или семейном характере заболевания (A1)

аГУС - рецидивирующее заболевание с неблагоприятным прогнозом при естественном течении!!!



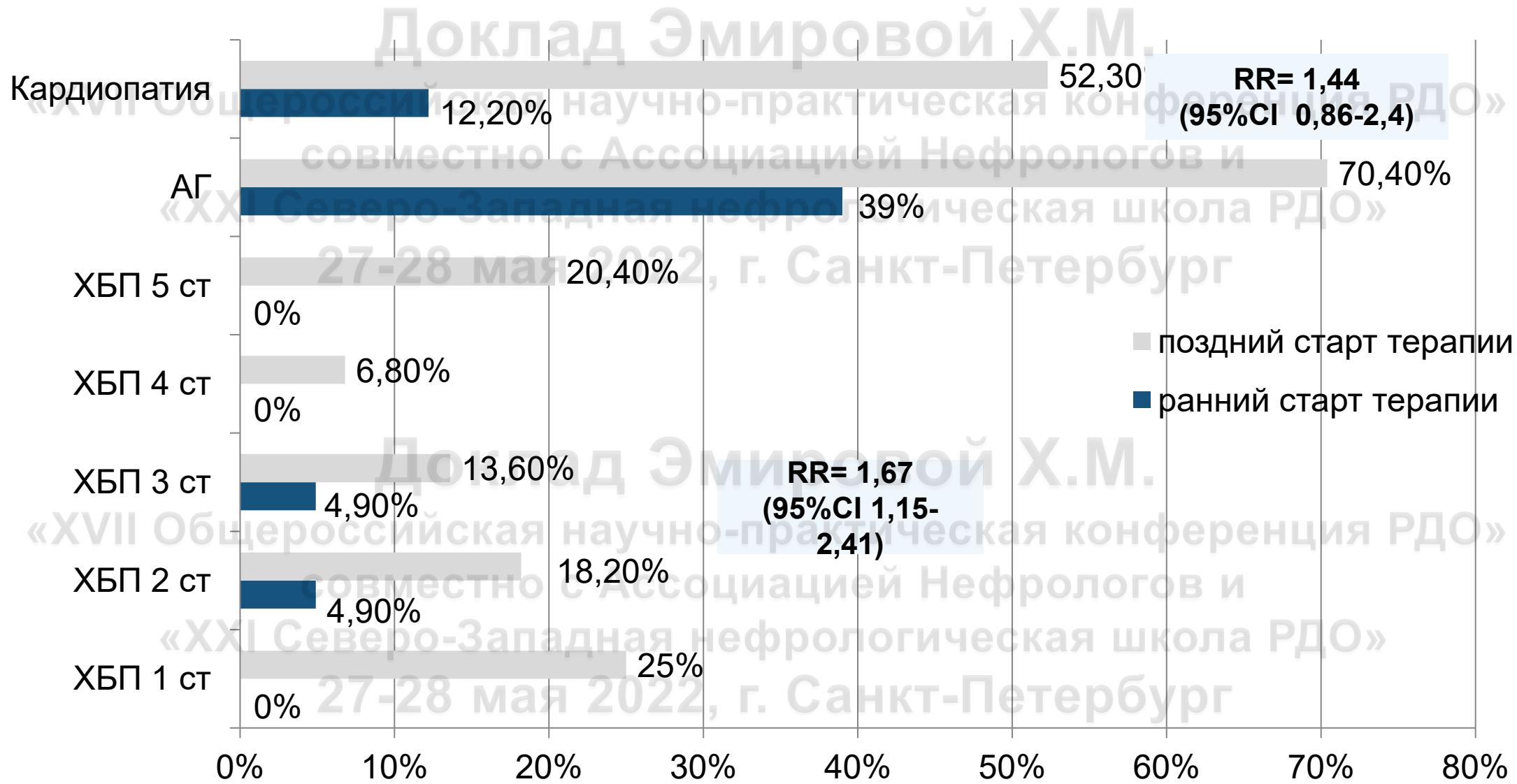
ОПП
у 83-100% пациентов



внепочечные проявления аГУС у >30% пациентов

- ✓ при дебюте аГУС в детском возрасте тХПН развивается реже, но смертность у детей выше, чем у взрослых

Исходы в зависимости от времени начала терапии **Экулизумабом** (n=85)



Исход аГУС в зависимости от сроков инициации таргетной терапии и генетического профиля (ЦГХК и ГД ДКГБ св. Владимира, n=45)

Параметры	Ранний старт терапии Экулизумабом (≤2 нед.)		Поздний старт терапии Экулизумабом (> 2 нед.)	
	ЕСТЬ (n=3)	НЕТ (n=9)	ЕСТЬ (n=13)	НЕТ (n=20)
МУТАЦИЯ БЕЛКОВ КОМПЛЕМЕНТА				
✓ восстановление функции почек	100%	100%	30,8%	20,0%
✓ ХБП I-II ст.	-	-	30,8%	35,0%
✓ ХБП III-IV ст.	-	-	7,7%	40,0%
✓ ХБП V ст.	-	-	30,8%	5,0%
✓ ДКМП	-	22,2%	38,5%	40,0%
✓ Летальный исход	-	-	7,7%	25,0%

«Лучшее из всех» восстановление функции почек, наблюдается у детей при раннем старте терапии **Экулизумабом**, независимо от генетического профиля

Клинический случай: пациент А., 9 лет 6 мес.

Доклад Эмировой Х.М.

- ✓ «XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
Ребенок от 1 беременности, самостоятельных родов на 39 нед.
- ✓ «XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
Масса тела 4 кг, рост 56 см
- ✓ 27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург
На грудном вскармливании до 3-х мес.
- ✓ Вакцинирован по календарю
- ✓ Доклад Эмировой Х.М.
«XIII Всероссийская научно-практическая конференция РДО»
Аллергоanamнез не отягощен
- ✓ совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург
Отец ребенка умер от заболевания почек возрасте < 40 лет

Клинический случай: пациент А., 9 лет 6 мес.

Летом 2019 г. появились жалобы на головную боль

10.01.20г. ребенок стал вялым, снизился аппетит, обратили внимание на редкость мочеиспусканий

21.01.20г. отмечали появление отеков на ногах (Москва)

24.01.20г. ОАМ: белок +++ , лейкоциты до 200 в п/зр, эритроциты 30-40 в п/зр. Диффузные изменения паренхимы почек при УЗИ

24.01.20г. самостоятельно обратились в стационар

Клинический случай: пациент А., 9 лет 6 мес.

Доклад Эмировой Х.М.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

Диагноз при госпитализации в ОРИТ:

ОГН, нефротический синдром. Анемия тяжелой степени. Токсикоз, эксикоз 2 ст.



- ✓ Состояние очень тяжелое
- ✓ Выраженные отеки нижних конечностей
- ✓ ЧД 30 в 1 мин, SpO2 100% FiO2 21%
- ✓ АД: 125/106 мм рт ст (99 п. – 120/77 мм рт.ст.)
- ✓ Живот б/б
- ✓ Диурез ?

- ✓ Гемоглобин - 58 г/л
- ✓ Проба Кумбса «-», ЛДГ - 1412 Ед/л (0-430)
- ✓ Тромбоциты - 262 x 10⁹/л
- ✓ Лейкоциты – 11 тыс/мкл
- ✓ Мочевина – 63 ммоль/л (2 – 8,3)
- ✓ Креатинин - 1469 мкмоль/л (53-124)
- ✓ Альбумин – 32 г/л
- ✓ КФК – 410 мг/дл (0-145)
- ✓ Кальций общ. – 1,3 ммоль/л (2,2-2,7)
- ✓ Натрий – 132 ммоль/л (136-145)
- ✓ Калий – 5,7 ммоль/л (3,5-5,1)

КЩС:

- ✓ pH – 7,294
- ✓ pCO2 – 23 мм рт.ст.
- ✓ BE = - 14 ммоль/л

УЗИ:

- ✓ Асцит, гидроторакс
- ✓ Изменения почек (нефрит)
- ✓ Изменения поджелудочной железы
- ✓ Гепатомегалия

- ✓ Инфузионная терапия
- ✓ а/б терапия
- ✓ Диуретики
- ✓ Трансфузия эритроцитов

- ✓ отеки
- ✓ АД 150/114 мм Hg
- ✓ Диурез < 0,3 мл/кг/час

Диагноз:

ОПП. Анурия. Анемия тяжелой степени.

Клинический случай: пациент А., 9 лет 6 мес.

25.01.2020г.

- ✓ Состояние очень тяжелое
- ✓ Сознание: оглушенность
- ✓ Отечный синдром: гидроторакс, асцит
- ✓ ЧД 25 в 1 мин, АД 150/100 мм рт.ст., ЧСС 92 в 1 мин
- ✓ Анурия

26.01.2020г.

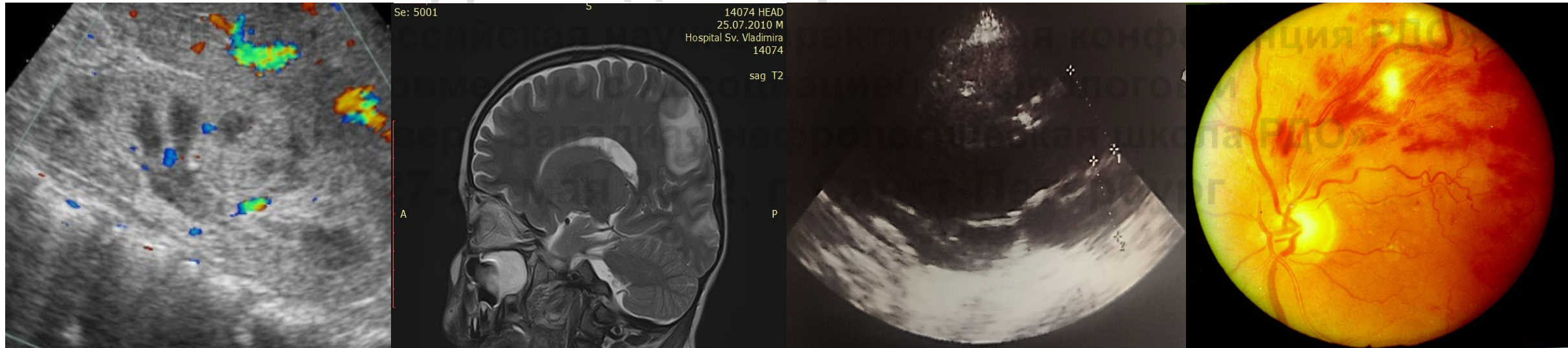
- ✓ Сознание спутанное
- ✓ Нарушение вентиляции: периодическое апноэ
- ✓ АД **150/100** мм рт.ст.
- ✓ **Тонико-клонические судороги**
- ✓ Интубация трахеи, ИВЛ

Ur – 60 мМ/л
Cr – 1400 мкМ/л

ЗПТ (ПВВГДФ)

Почки и внепочечные проявления ТМА

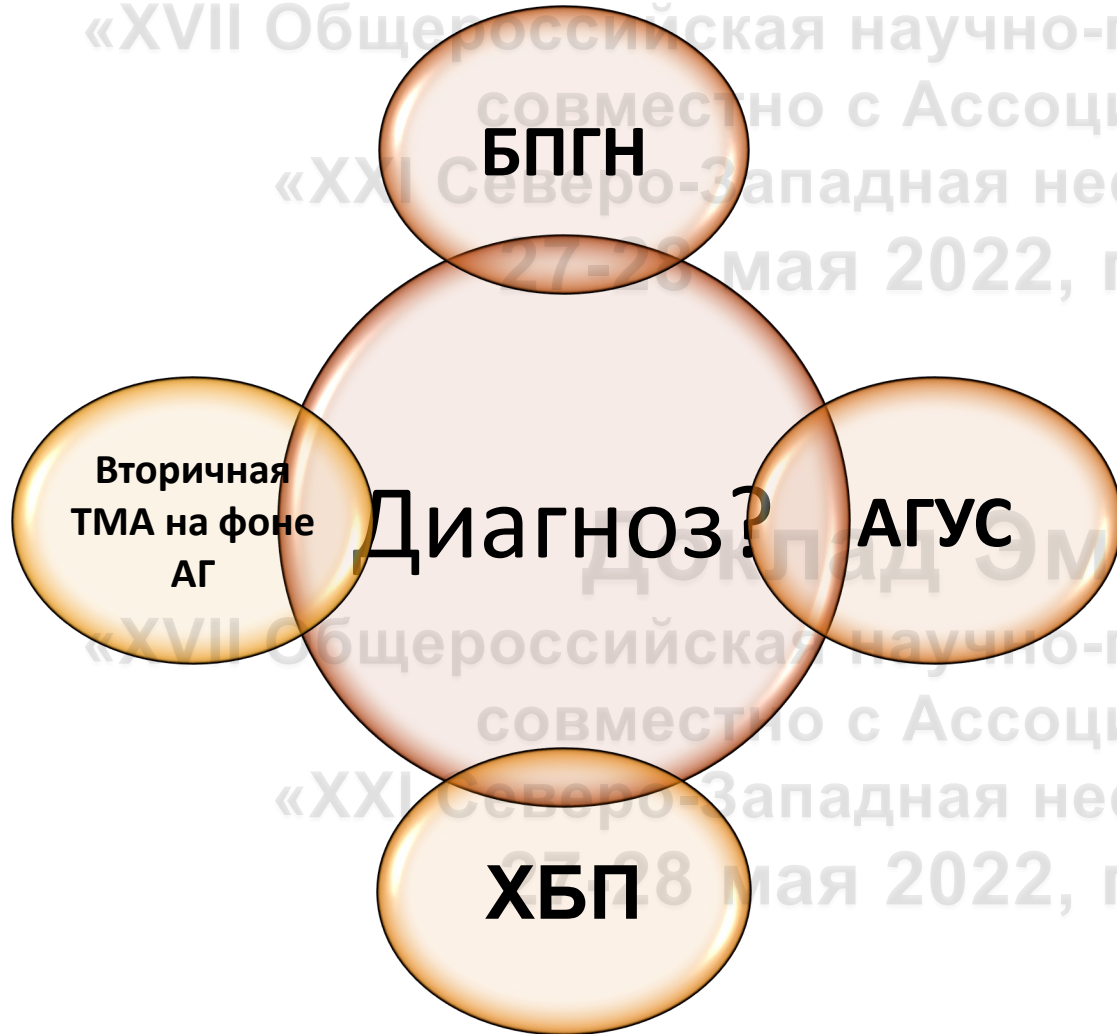
Доклад Эмировой Х.М.



Доклад Эмировой Х.М.

- ✓ Размеры почек выше возрастной нормы (+3,0z). КМД прослеживается нечетко. Эхогенность кортикального слоя паренхимы значительно повышена. При ЦДК интраорганный рисунок резко обеднен
- ✓ PRES –синдром (синдром задней обратимой энцефалопатии): зоны измененного МР-сигнала: отек белого вещества преимущественно затылочных и теменных, в меньшей степени лобных долей
- ✓ Изменение миокарда ишемического типа. Дилатация ЛЖ. Нарушения ДФЛЖ. Расширения восходящей части аорты (28 мм). Концентрическая гипертрофии ЛЖ (10 мм). Недостаточности ТК 2,5+, МК 1,5+, ЛК, АК 2+
- ✓ Пурчероподобная ретинопатия

Клинический случай: пациент А., 9 лет 6 мес.



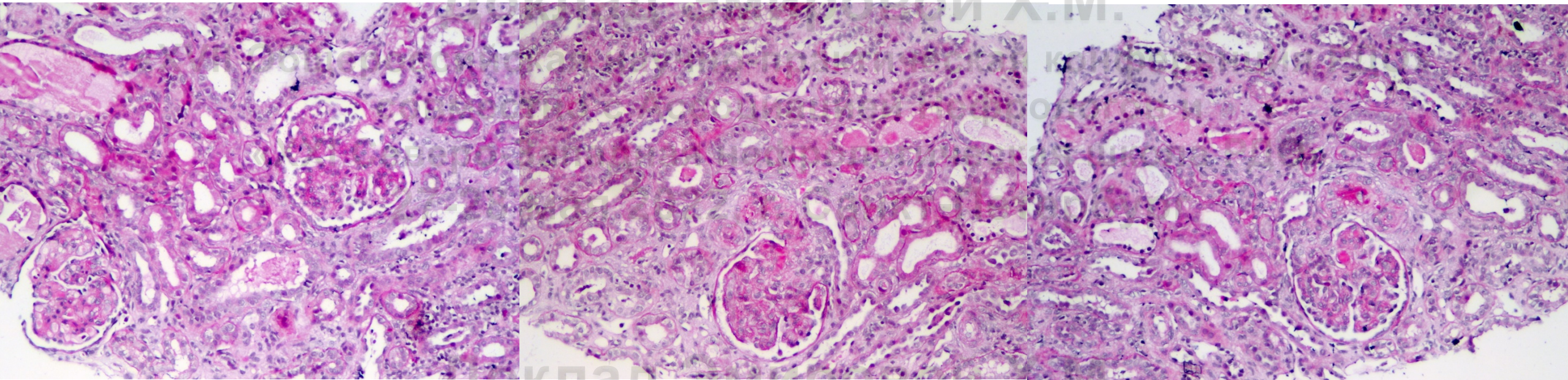
✓ Хроническая болезнь почек

✓ Быстропрогрессирующий гломерулонефрит

✓ Вторичная ТМА на фоне артериальной гипертензии

✓ Атипичный ГУС

Нефробиопсия 27.02.2020 г.



В препарате 8 клубочков. В 5 из них отек и набухание эндотелиальных клеток (эндотелиоз). В оставшихся клубочках отмечается расширения мезангия без сопутствующей мезангиальной гиперклеточности. Просвет артерий малого калибра и артериол резко сужен за расширения субэндотелиального пространства, мукоидного набухания и склероза интимы. Иммунофлюоресценция (БП12308-15): IgG - отрицательно/IgA - отрицательно/IgM - отрицательно/C3 - отрицательно/C1q - отрицательно/Каппа- отрицательно/Лямбда - отрицательно/Фибрин-отрицательно

Заключение: Морфологическая картина наиболее характерна **для хронической стадии тромботической микроангиопатии.**

Определение антител IgG против фактора H: 02.03.20г.

Доклад Эмировой Х.М.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

совместно с Ассоциацией Нефрологов и

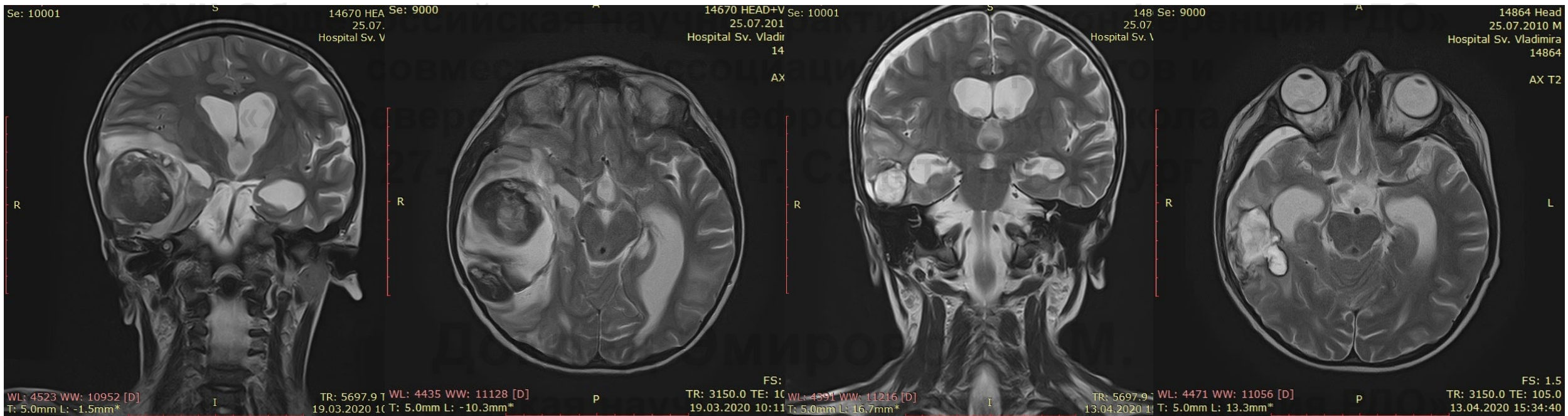
Результат исследования: **28613** AU/ml (норма < 2000 AU/ml)

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

- ✓ Преднизолон 30 мг/24ч: с 03.03.20г., постепенная отмена с 27.03.20г.
- ✓ Плазмообмен № 6, пульс-терапия метилпреднизолоном 500 мг № 10
- ✓ Заместительная почечная терапия (ГД), парентеральное питание (нутрифлекс), антиконвульсанты, антигипертензивные средства, антикоагулянты, диуретики, рЭПО

MPT 19.03.2020 г.

MPT 19.03.2020 г.



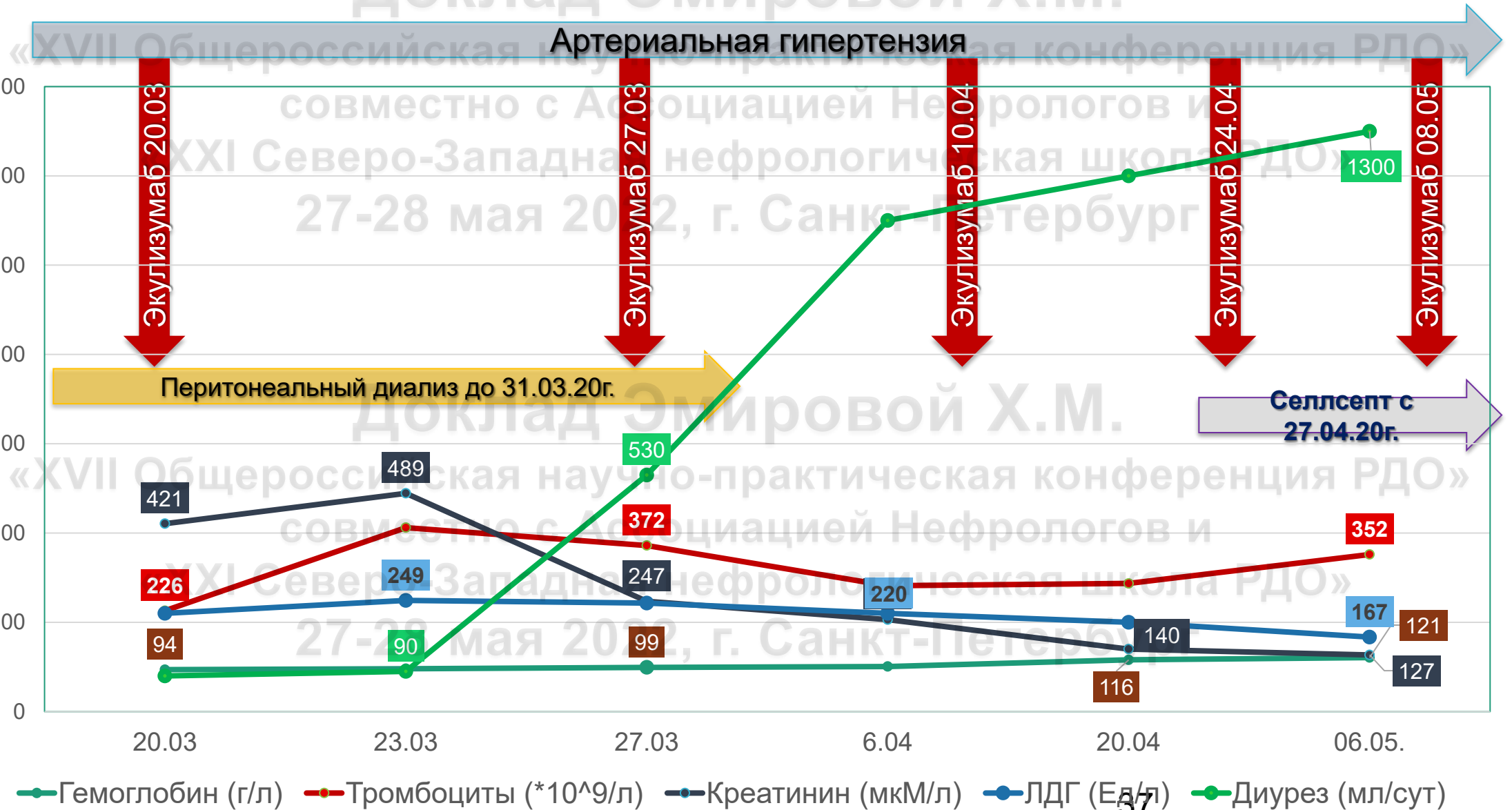
совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

Массивное кровоизлияние в правую гемисферу со смещением срединных структур

19.03.2020г.
Удаление гематомы головного мозга (V 110 мл)

Динамика клинико-лабораторных проявлений: 20.03 - 08.05.20г.

Доклад Эмировой Х.М.



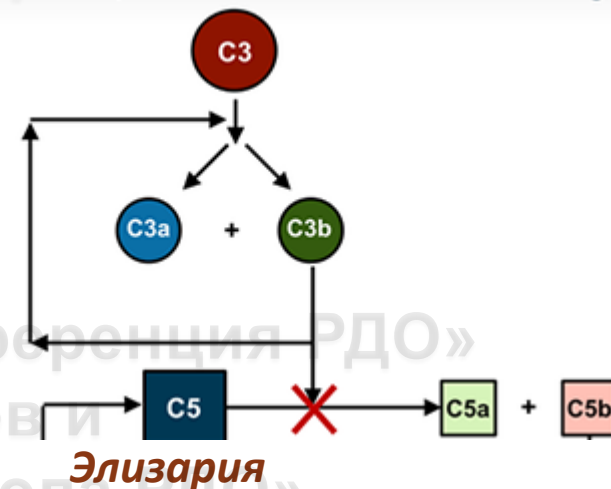
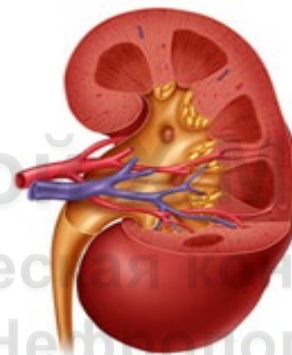
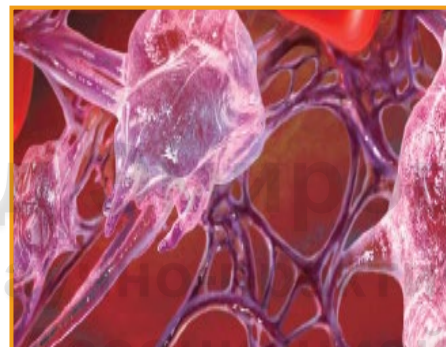
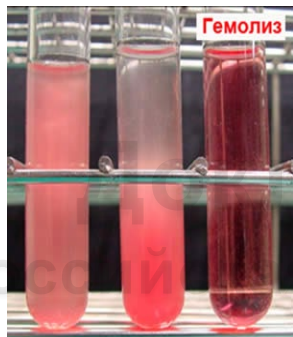
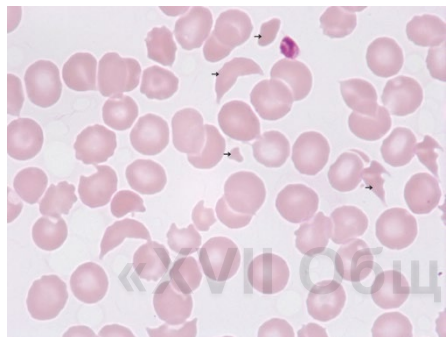
Эффекты **Экулизумаба** на примере клинического случая

- ✓ Сохранена жизнь ребенку
- ✓ Купированы гематологические проявления ТМА
- ✓ После 1 инфузии **Экулизумаба** на 3-и сутки начало восстановления диуреза, на 7 сутки диурез 530 мл/сут
- ✓ Улучшение функции почек: прекращение перитонеального диализа через 11 суток от инициации терапии, рСКФ при выписке 50 мл/мин/1,73м²
- ✓ Регресс экстраренальных симптомов
- ✓ Улучшился медикаментозный контроль АГ
- ✓ Улучшилось качество жизни
- ✓ Принимая во внимание аутоиммунный характер заболевания, связанный с образованием антител, а также невозможность дальнейшей компонент-блокирующей терапии (ребенок - гражданин Азербайджанской республики), с 27.04.20г. назначен микофенолата мофетил (СеллСепт)

Что необходимо для ведения пациентов с ТМА?

Доклад Эмировой Х.М.

- ✓ Ранняя диагностика
- ✓ Раннее инициация «специфического» лечения
- ✓ Мультидисциплинарный подход



Правильно установленный диагноз и раннее начало «специфической» терапии способно изменить естественное течение ТМА!!!

Благодарю за внимание!