

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»

#

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

**Гемолитико-уремический синдром.
Алгоритм ведения пациента.**

Санкт-Петербург

28.05.22.

Шавкин А.Л.
СПб ГБУЗ
“ДГМКСЦВМТ”

Гемолитико-уремический синдром — самая частая причина развития ОПП в детском возрасте (возможно, без учёта периода новорождённости).

Заболеваемость существенно не изменилась со времени описания заболевания.

В последнее десятилетие в связи с появлением препарата для патогенетической терапии атипичного гемолитико-уремического синдрома и накоплением опыта о данном заболевании несколько изменились подходы к лечению и диагностике данной группы заболеваний.

Доклад Шавкина А.Л.



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Клинические рекомендации

Гемолитико-уремический синдром

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: D59.3

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Дети

Год окончания действия: 2023

ID: 466

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Разработчик клинической рекомендации

- **Союз педиатров России**
- **Столичная ассоциация врачей-нефрологов**
- **Ассоциация медицинских генетиков**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Доклад Шавкина А.Л.

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

В основе данной группы заболеваний — развитие тромботической
микроангиопатии:

- × Кумбс-негативная микроангиопатическая **гемолитическая**
анемия (МАГА);
- × **тромбоцитопения;**
- × **острое повреждение почек.**

Доклад Шавкина А.Л.

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

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Современная классификация:

Первичные формы ТМА:

- Гемолитико-уремический синдром:
 - Приобретённый:
 - (обусловленный инфекцией — STEC, Shigella, Str. pneumoniae, вирусные)
 - Антительный CFH (аГУС)
 - Наследственный: мутации генов комплемента (аГУС).
 - Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура:
 - врождённая
 - приобретённая.
- Вторичные формы ТМА (аутоиммунные заболевания, инфекции, онкология, лекарственные, посттрансплантационные, метилмалоновая ацидемия, беременность, МВС при НКВИ и др.).

D59.3

M31.1

Первичные причины без сопутствующих заболеваний — нарушение регуляции комплемента (аГУС):

- Мутации генов комплемента
- Антитела к фактору H комплемента.

Вторичные причины:

- Инфекции
- Шига-токсин продуцирующие E.coli
- Streptococcus pneumoniae
- ВИЧ
- Лекарственная токсичность, особенно у онкологических пациентов или реципиентов паренхиматозных органов
- Редкие случаи у беременных или у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (например, СКВ).

Treatment and prognosis of Shiga toxin_x005F_x0002_producing Escherichia coli (STEC) hemolytic uremic syndrome (HUS) in children.

P. Niaudet, O. Gillion Boyer., 2019

STEC-ГУС (до 90%).

Заболееаемость — несколько человек на 100.000 детского населения, зависит от количества сельского населения, особенностей водоснабжения, сезона.

В основном болеют дети 1-5 лет, но может развиваться в любом возрасте.

аГУС (5-10%).

Распространённость — 0.2-1 на 100.000 человек, ~60% - дебют в детском возрасте.

Дебют заболевания:

«Клиника ОКИ: лихорадка, рвота, жидкий стул (часто — гемоколит), вялость.»

Госпитализация в инфекционное отделение.

Развитие ГУС на 5-10 сутки от начала заболевания, поэтому часто при поступлении в стационар в кл. ан. крови нет анемии, тромбоцитопении. Лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом.

В части случаев — невозможность исключить о. хирургическую патологию.

Развитие гемолитико-уремического синдрома при ОКИ, вызванной шигатоксин-продуцирующими бактериями (*E.coli*, *Shigella dysenteriae*) происходит в 3-10% случаев (до 20% у отдельных штаммов).

Факторы риска развития ГУС:

Антибактериальная терапия:

согласно проведённым ретроспективным и проспективным исследованиям, применение системных антибактериальных препаратов при гемоколите, вызванном STEC-инфекцией, повышает риск развития ГУС.

* есть КИ, показывающие снижение риска развития ГУС при применении а/б терапии — фосфомицина.

Средства, влияющие на моторику ЖКТ:

согласно ретроспективным исследованиям, при приёме антиперистальтических препаратов повышается риск развития ГУС и развития неврологической симптоматики.

Инфузионная терапия:

дегидратация на фоне пат.потерь приводит к снижению перфузии почек и повышает риск развития ОПП.

Обследования:

- посев/ПЦР кала;
- контроль гидробаланса (учёт ИТ, выпитого/диуреза, пат.потери), ежедневный контроль веса;
- кл.ан.крови в динамике (Hb, Pt, Rt);
- б/х ан.крови: азотемия, электролиты.

Доклад Шавкина А.Л.

Диагноз:

Основной: Острая почечная недостаточность.

Осложнение: Реконвалесцент острого гастроэнтерита.

Сопутствующий: Анемия средней степени тяжести неясной этиологии.

Диагностика ГУС:

- МАГА — Кумбс-негативная гемолитическая анемия (шизоциты, ретикулоцитоз, повышение ЛДГ, плазменного гемоглобина, билирубина, снижение гаптоглобина);
- Тромбоцитопения — снижение ниже нормы либо понижение на $\geq 25\%$ от исходного уровня;
- Признаки ОПП: снижение диуреза, изменения в ан.мочи, азотемия, изменения в паренхиме почек, снижение кровотока при УЗИ.
- Определение ADAMTS-13 ($< 10\%$ - ТТП) — обязательно до начала плазмотерапии.
- **Горячая линия: 8-800-100-2582**

Доклад Шавкина А.Л.

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

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

При установлении диагноза гемолитико-уремический синдром:

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

- организация перевода в стационар с возможностью проведения диализа и эфферентной терапии, не дожидаясь появления показаний к началу заместительной почечной терапии.

Доклад Шавкина А.Л.

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

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

Основные поражения при ГУС:

- × Анемия;
- × Тромбоцитопения;
- × Острое повреждение почек;
- × Нарушение обмена жидкости и электролитов;
- × Нарушение КЩС;
- × Артериальная гипертензия;
- × Неврологические нарушения;
- × Поражение других органов (кишечник, сердце, поджелудочная железа, лёгкие).

ОПП. Инфузионная терапия:

- поддержание эуволемии. Коррекция дегидратации.
- при снижении диуреза и признаках гипергидратации (арт.гипертензия, кардио-пульмональная перегрузка, неврологическая симптоматика) — ограничение объёма.

При достаточном ОЦК и снижении темпа диуреза возможно однократное применение петлевых диуретиков (2-5 мг/кг). Повторное введение при отсутствии эффекта не показано.

- *Раннее увеличение водной нагрузки (+10% от массы тела) привело к уменьшению потребности в ЗПТ, снижению поражения ЦНС, сокращению сроков госпитализации.*
- «Early Volume Expansion and Outcomes of Hemolytic Uremic Syndrome». G. Ardissino, F. Tel et al.*

- коррекция электролитных нарушений;
- коррекция КЩС.

Заместительная почечная терапия.

Показания к ЗПТ — такие же, что и при других причинах ОПП:



Клинические практические рекомендации KDIGO по острому почечному повреждению — 2012.

Глава 5.1: Определение сроков начала заместительной почечной терапии при ОПП.

.....Оптимальное время начала диализа при ОПП не установлено.

5.1.1: ЗПТ должна быть начата немедленно, как только выявляются опасные для жизни нарушения водного и электролитного, а также кислотно-щелочного равновесия (нет степени).

5.1.2: Решение о начале ЗПТ должно приниматься не только на основании показателей мочевины и креатинина плазмы крови, но в большей мере на оценке динамики лабораторных данных и на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом (нет степени).

Педиатрические аспекты

Проведение острой ЗПТ у детей требует отдельного обсуждения...

Показания к экстренному диализу:

✓ Анурия > 1 суток

✓ Олигурия, осложнённая:

× гипергидратацией с отёком лёгких, дыхательной недостаточностью, артериальной гипертензией;

× нарушениями со стороны ЦНС (судороги, кома);

× сердечной недостаточностью;

× гиперкалиемией > 7,5 ммоль/л;

× декомпенсированным метаболическим ацидозом;

× приростом креатинина > 120 мкмоль/сут.

Выбор метода ЗПТ:

Pro:	Contra:
Перитонеальный диализ	
<ul style="list-style-type: none">- не требуется спец.аппаратуры;- возможно применение в любом возрасте;- отсутствие антикоагуляции;- непрерывная постепенная пурификация крови и УФ- нет влияния на гемодинамику	<ul style="list-style-type: none">не стоит начинать- при выраженной гипергидратации, азотемии;- после операций на бр.полости.
Гемодиализ	
<ul style="list-style-type: none">- самый высокий клиренс;- возможность лечения на 1 катетере;- возможность для проведения необходимых обследований и лечения.	<ul style="list-style-type: none">- необходимость в оборудовании и обученном персонале;- большой экстракорпоральный объём — ограничение у детей раннего возраста и с нестабильной ЦГД;- антикоагуляция;- ограничение в ультрафильтрации и в жидкости между сеансами.

Выбор метода ЗПТ-2:

Pro:	Contra:
Продлённые фильтрационные методы	
<p>Первый выбор у детей с гипергидратацией, нестабильной ЦГД;</p> <ul style="list-style-type: none">- постоянная управляемая ультрафильтрация;- плавное снижение азотемии;- практически нет ограничений по водной нагрузке;- возможность использования в любом возрасте.	<ul style="list-style-type: none">- адекватный сосудистый доступ (двухходовой катетер);- необходимость длительной антикоагуляции;- необходимость круглосуточного мониторинга.

Возможен перевод ребёнка с одного метода ЗПТ на другой при изменении клинической ситуации.

Критерии завершения ЗПТ:

- восстановление диуреза / выход в полиурию;
- снижение уровня азотемии.

Плазмотерапия:

✓ Инфузии СЗП при тяжёлом течении ГУС (в объёме 20-30 мл/кг/сут.).

"Критериями тяжёлого течения STEC-ГУС является триада симптомов (МАГА, тромбоцитопения, ОПП) в сочетании с анурией длительностью >1 суток или триада симптомов с анурией, артериальной гипертензией и/или судорожным синдромом".

©Клинические рекомендации — 2022.

27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

✗ выраженный гемолиз.

✓ Плазмообмен:

✓ *"Показаниями для проведения плазмообмена являются: неврологические нарушения, данные УЗИ, свидетельствующие об угрозе кортикального некроза, анурия >15 суток".*

✓ ©Клинические рекомендации — 2022.

«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

✗ выраженный гемолиз с уровнем плазменного гемоглобина ≥ 2 мг/л;

✗ неврологическая симптоматика до исключения синдрома Мошковица.

Анемия:

Анемизация до тяжёлой степени, требующая проведения гемотрансфузии >80% больных.

Показание к гемотрансфузии: Hb < 70 г/л и/или признаки гемической гипоксии. Предпочтение — лейкоредуцированная эр.взвесь.

Нет цели в переливании до нормальных показателей Hb (10-15 мл/кг).

Препараты железа, ЭПО не применяются.

Тромбоцитопения:

Инфузия тромбоцитарного концентрата может усилить микротромбообразование.

Показание к трансфузии тромбоконцентрата — массивное кровотечение (относительное — обширное оперативное вмешательство).

Антибактериальная терапия:

При развитии STEC-ГУС а/б терапия назначается при системной воспалительной реакции, диализ-зависимой форме ГУС (постановка центрального венозного, перитонеального катетеров).

Обязательно — редукция дозы в зависимости от степени ОПП и метода ЗПТ.

Артериальная гипертензия:

Обусловлена гипергидратацией и активацией ренин-альдостероновой системы в условиях ишемии почек.

В острую фазу препараты первой линии — БКК (нифедипин) — 0.25-2 мг/кг/24 ч.

Ингибиторы АПФ используются при отдалённых последствиях ГУС (арт.гипертензия, протеинурия)...

Питание:

Рацион должен полностью покрывать потребности ребёнка.

Не должно быть никаких ограничений по белку.

По возможности — пероральное питание (либо желудочный зонд).

Парентеральное питание при упорных рвотах.

А, может, аГУС?

- ✗ стёртая клиника ОКИ/её отсутствие;
- ✗ возраст;
- ✗ постепенное развитие (недели-месяцы);
- ✗ ОПП с сохранным диурезом (протеинурия, гематурия, азотемия);
- ✗ артериальная гипертензия, иногда значимая;
- ✗ отёчный синдром;
- ✗ различные экстраренальные поражения (ЦНС, сердце, лёгкие, ЖКТ, глаза, кожа);
- ✗ волнообразное течение заболевания;
- ✗ эпизоды ТМА в анамнезе;
- ✗ семейный характер заболевания;
- ✗ нет эффекта от проводимой плазмотерапии (плазмообменов).

Диспансерное наблюдение врачом-нефрологом:

- исключение волн гемолиза: Hb, Rt, Pt, шизоциты, ЛДГ;
- оценка нарушений функции почек после перенесённого заболевания (протеинурия, гематурия, азотемия, УЗИ);
- контроль АД;
- медотвод от прививок/допуск.

Доклад Шавкина А.Л.

«XVII Общероссийская научно-практическая конференция РДО»
совместно с Ассоциацией Нефрологов и
«XXI Северо-Западная нефрологическая школа РДО»
27-28 мая 2022, г. Санкт-Петербург

A large, textured yellow brushstroke background that fills most of the page. The stroke is horizontal and has a rough, painterly edge. The color is a bright, slightly saturated yellow.

Спасибо за внимание!