



# Гемолитико-уремический синдром



Подготовила: Туматаева Д.  
Группа: 445 ОМ  
Проверила: Омарова А.К.

# Введение

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) впервые был описан С.Gasser и соавторами в 1955г., как сочетание микроангиопатической гемолитической анемии, тромбоцитопении и острой почечной недостаточности. Этот симптомокомплекс относится к одним из самых тяжелых состояний в педиатрической практике в целом.

# Введение

ГУС диагностируется преимущественно у детей грудного и младшего возраста, однако заболеть им могут и дети старшего возраста, и взрослые. В настоящее время ГУС является одной из самых частых причин острой почечной недостаточности (ОПН) у детей раннего возраста, которая наблюдается в 55-70% случаев, однако в большинстве случаев функция почек восстанавливается при своевременном и правильном лечении.

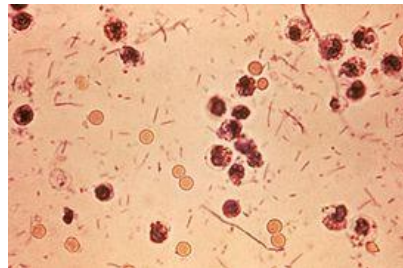
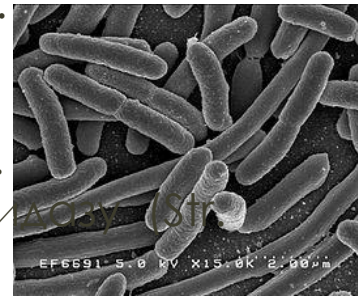
# ЭТИОЛОГИЯ

ГУС – полиэтиологичный синдром, вторичный по отношению к другим заболеваниям, обычно приводящий к тяжелому повреждению эндотелия сосудов органов-мишеней.

По причинам возникновения он может быть разделен на две группы: инфекционные и неинфекционные.

## Инфекционные причины

- ❖ Веротоксин-продуцирующая *E. coli*
- ❖ *Schigella dysenteriae*, выделяющая шига-токсин.
- ❖ Микроорганизмы, секретирующие нейраминидазу (*S. pneumoniae* и др.)
- ❖ ВИЧ-инфекция
- ❖ Другие



# ЭТИОЛОГИЯ

## Неинфекционные причины

- ❖ идиопатический ГУС
- ❖ наследственный ГУС: аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный. Причины наследственных форм ГУС неизвестны. Предполагается, что он может быть обусловлен врожденным дефектом системы комплемента, врожденной коллагеновой гломерулопатией (тип III), дефектом антитромбина III, нарушением обмена простациклина и врожденной аномалией метаболизма витамина B12 с метилмалоновой ацидурией и гомоцистинурией. Недавно у ряда больных с наследственным ГУС был идентифицирован ген I-й хромосомы, обозначенный, как фактор H
- ❖ лекарственный ГУС: циклоспорин А, митомицин С, блеомицин, дуанорубицин, цитозин-арабинозид, циклофосфамид, карбоплатина, доксорубицин, хлорозотоцин и др.
- ❖ ГУС, наслаивающийся на гломерулонефрит
- ❖ Другие.

# Классификация

Различают 2 формы ГУС:

- Типичная, или ГУС, ассоциированный с диареей – **(ГУС-(D+) – 90%**

Заболевание, предшествующее его развитию, сопровождается диареей. Заболеваемость имеет тенденцию к сезонному колебанию с максимумом в теплое время года (июнь–сентябрь). Эта форма характерна для детей грудного и раннего возраста (от 6 мес до 4 лет)



# Классификация

- Атипичная (или спорадическая), или не связанный с диареей ГУС – **(ГУС-(D-)) – 10%**

Наиболее часто наблюдается у детей старшего возраста и взрослых. Заболевание, предшествующее его развитию, не сопровождается диарейным продромом, и, как правило, проявляется в виде инфекции респираторного тракта более чем у 40% больных. Эта разновидность ГУС не имеет связи с сезонным фактором, клинически часто сочетается с тяжелой артериальной гипертензией, кардиомиопатией и судорогами, характеризуется рецидивирующим течением, и в большинстве случаев конечным результатом заболевания являются нарушения функции почек с исходом в терминальную хроническую почечную недостаточность.

# Патогенез

У детей в 70-85 % случаев причиной ГУС является E. coli O157:H7-инфекция, приводящая к развитию диареи. Патогенная для человека E.coli O157:H7 находится в кишечнике здоровых кошек и крупного рогатого скота, передача которой происходит при контакте с животными, употреблении пищи (говяжьего фарша и других мясных изделий), не прошедшей достаточной термической обработки. Бактерии могут быть в непастеризованных молочных продуктах и фруктовых соках, хлорированной воде. Инфицирование может происходить при непосредственной передаче возбудителя от животных человеку, а также от человека человеку, особенно в детских дошкольных учреждениях



# Патогенез

Центральную роль в патогенезе почечных поражений, гемолиза и тромбоцитопении играет повреждение эндотелиальных клеток (ЭК). Непосредственное разрушающее действие на эндотелиальные клетки оказывают микробы, бактериальные токсины, вирусы, комплексы антиген-антитело. Повреждение ЭК на фоне кишечной инфекции обусловлено действием веротоксина E. Coli и шигатоксина S. Dysenteriae, которые являются как цитотоксинами, так и нейротоксинами. В разрушении ЭК участвуют выделяемые из полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) протеолитические ферменты и свободные метаболиты окисления. Усиливают патологический процесс в ЭК и медиаторы воспаления - ИЛ-1 и ФНО. Еще одним механизмом повреждения ЭК является активация системы комплемента.

# Патогенез

В основе повреждения почек при ГУС лежит гломерулярная тромботическая микроангиопатия — утолщение стенки сосудов с отеком эндотелия и накоплением белков и клеточного детрита в субэндотелиальном слое в результате воздействия одного или нескольких повреждающих факторов. Кроме этого гистопатологические варианты ГУС включают в себя ишемию клубочков, которая в сочетании с тромбозом в последующем может приводить к многоочаговому или диффузному некрозу клубочков (коркового вещества), окклюзии клубочков фибриновыми тромбами.

# Патогенез

У части больных течение ГУС характеризуется вовлечением в процесс многих органов и систем. Это объясняется тем, что тромботическая микроангиопатия поражает не только сосуды почек, но и головного мозга, кишечника, печени, поджелудочной железы, легких, сердца.

Тромбоцитопения обусловлена микроангиопатией: повышенное потребление тромбоцитов из-за их агрегации и разрушения, механическое повреждение эритроцитов во время продвижения по измененной капиллярной сети.

# Патогенез



Развитие гемолитической анемии при гемолитико-уремическом синдроме объясняют, с одной стороны, механическим повреждением эритроцитов при прохождении через тромбированные сосуды микроциркуляции, другой причиной гемолиза эритроцитов являются выраженные электролитные нарушения в крови. При этом эритроциты приобретают вид «скорлупок» или «капюшонов».

# Клиника

В течении синдрома выделяют три периода:

- ✓ продромальный,
- ✓ период разгара
- ✓ восстановительный период.

Продромальный период начинается с симптомов поражения ЖКТ или верхних дыхательных путей. К ним присоединяются неврологические расстройства разной степени, недостаточность периферического кровотока и обменные нарушения. Отмечаются бледность кожи и слизистых, склеры нередко инъецированы, в области носа, век, губ появляется пастозность. В конце продромального периода, который длится от 2 до 7 дней, возникает олигоанурия.

# Клиника



Период разгара характеризуется тремя ведущими синдромами: **гемолитической анемией, тромбоцитопенией, острой почечной недостаточностью.**

Кожа и слизистые становятся бледно-иктеричными. Анемия характеризуется внезапным началом, быстрым снижением гемоглобина до 60-80 г/л, иногда до критических цифр (30-40 г/л), с ретикулоцитозом, анизоцитозом. Кроме этого, отмечается лейкоцитоз.

Тромбоцитопения умеренная, иногда бывает кратковременной или рецидивирующей, может привести к появлению петехий, но обычно протекает без кровотечений.

Поражение почек - доминирующий признак гемолитико-уремического синдрома, который проявляется гипостенурией, олигурией (иногда анурией).

Для олигоанурической стадии острой почечной недостаточности характерно отсутствие отеков, так как имеются значительные потери жидкости со стулом и путем перспирации.

# Клиника

- **НС.** Неврологические нарушения разнообразны и выявляются у 50% детей. Ранними клиническими признаками поражения ЦНС являются изменение отношения к окружающим, неадекватные эмоциональные реакции, гипервозбудимость, беспокойство, которые через несколько часов, реже дней, сменяются прогрессирующей вялостью, возможно развитие комы. Менингеальные симптомы отсутствуют, у части больных отмечается ригидность затылочных мышц и положительный симптом Кернига. Давление спинномозговой жидкости может быть повышено, содержание белка - несколько увеличено, но отсутствие плеоцитоза и нормальное содержание сахара в ликворе помогают дифференцировать гемолитико-уремический синдром от менингита.

# Клиника

**ССС.** Могут наблюдаться тахикардия, приглушенность тонов сердца, систолический шум, возможны экстрасистолы. Степень поражения миокарда соответствует выраженности гиперкалиемии. Артериальное давление, сниженное в первом периоде, за 2-3 дня клинических проявлений повышается.

*Стойкая артериальная гипертензия прогностически является неблагоприятным признаком и косвенно указывает на тяжелый необратимый некроз коры почек.*

Артериальная гипертензия и гиперкалиемия, как правило, приводят к сердечной недостаточности. При раннем применении диализа перикардит встречается редко.





# Клиника

**Дыхательная система.** Соответственно тяжести метаболических расстройств и ацидоза появляется одышка. Над легкими выслушивают жесткое дыхание, реже - мелкопузырчатые хрипы. Если начало синдрома протекало на фоне ОРВИ, то обычно диагностируют пневмонию. Нередким осложнением гипергидратации является отек легких с Rtg-картиной затемнения прикорневой зоны в виде силуэта бабочки со свободной от затемнения периферической зоной.

# Клиника



**ЖКТ.** Олигоанурия частично компенсируется деятельностью других органов и систем, в первую очередь усилением функции железистого аппарата слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и потовыми железами. Вместе с желудочным и кишечным соками в просвет кишечника у детей выделяются 1,5-2 г мочевины в сутки. Повышение накопления продуктов азотистого метаболизма и электролитные расстройства усиливают симптомы гастроэнтерита. Может развиваться парез кишечника. Однако это осложнение чаще встречается в полиурическую фазу и связано с гипокалиемией. У большинства больных определяют гепатомегалию, реже - с одновременным увеличением селезенки.

# Клиника

**Мочевыводящая система.** При соответствующей терапии олиго-анурическая стадия переходит в полиурическую, которая не менее опасна для больного, так как организм ребенка катастрофически теряет воду и электролиты.

При гемолитической анемии моча приобретает цвет темного пива за счет гемоглобина.

Тяжесть и длительность этой фазы зависят от глубины поражения почек и темпа регенерации клеток канальцевого эпителия. Длительность полиурической фазы 3-4 нед. Уже в конце 1-й недели полиурической стадии исчезает гиперазотемия и восстанавливается водно-электролитный баланс.

# Диагностика

- **ОАК.** В периоде разгара наблюдается нормохромная гиперрегенераторная анемия различной тяжести, морфологически отмечается выраженный анизоцитоз эритроцитов (микро- и макроцитоз), эритроциты приобретают искаженные фрагментированные формы в виде палочек, треугольников, дисков яичной скорлупы с фестончатыми краями (фрагментоцитоз). Одним из важнейших признаков является тромбоцитопения, степень выраженности которой совпадает с остротой гемолитического криза. Отмечается лейкоцитоз ( $20-60 \times 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом влево вплоть до метамиелоцитов, промиелоцитов, бластных клеток. В ряде наблюдений описана лейкопения. Иногда наблюдается эозинофилия (до 8-25 %).


# Диагностика

**БАК.** Гемолитический характер анемии подтверждается повышением общ. билирубина сыворотки крови (за счет непрямого билирубина), снижением содержания гаптоглобина, значительным повышением уровня свободного гемоглобина в плазме, гемоглобинурией.

Соответственно тяжести почечной недостаточности - высокое содержание остаточного азота, мочевины и креатинина крови.

Нередко наблюдается гипоальбуминемия (30,0-17,6 г/л).

*Гипоальбуминемия ниже 25 г/л является неблагоприятным прогностическим фактором у детей раннего возраста с ГУС на фоне кишечной инфекции.*

 Нарушения водно-электролитного обмена проявляются повышением в крови концентрации внутриклеточных электролитов (К, Mg, фосфаты) и снижением концентрации внеклеточных электролитов (Na и Cl), которое обычно соответствует тяжести дегидратации в результате обильной рвоты и поносов.

# Диагностика

**Анализ мочи.** Протеинурию, макро- или микрогематурию. Характерным для ГУС является обнаружение в моче фибриновых комков. Рыхлый слизистый комок величиной от кукурузного зерна до лесного ореха белого или слегка розового цвета, плавающий в моче, имеет большое диагностическое значение, поскольку указывает на процесс внутрисосудистого свертывания с отложением фибрина на эндотелии капиллярных петель клубочков.

При развернутой клинической картине ГУС активное отложение фибрина уже закончилось, поэтому коагулопатия по лабораторным данным отсутствует. Протромбиновое время, частичное активированное тромбопластиновое время и фибриноген крови – в пределах нормы. Может отмечаться снижение уровня антитромбина-III, умеренный фибринолиз с небольшим повышением продуктов деградации фибрина.

# Диагностика

При ультразвуковом исследовании почки увеличены, повышена эхогенность паренхимы. Существенные изменения наблюдаются при ультразвуковой доплерографии почечных сосудов.



# Лечение

В недалеком прошлом большинство больных ГУС погибали - летальность достигала 80-100%. Создание методики очищения крови с помощью аппаратов «искусственная почка» изменило ситуацию.

У детей с ГУС требуется от 2 до 9 сеансов гемодиализа на курс (ежедневно) лечения ОПН. С помощью диализа поддерживаются близкие к норме показатели метаболитов, водно-электролитного обмена, предотвращаются гипергидратация, отек мозга и легких.

Кроме того, в комплекс лечения детей входят введение компонентов крови при их дефиците (эр. масса или отмытые эритроциты, альбумин, СЗП), антикоагулянтная терапия гепарином, применение антибиотиков широкого спектра действия (при ГУС на фоне инфекционных заболеваний больным назначают антибиотики, не обладающие нефрогепатотоксическими свойствами), препаратов, улучшающих микроциркуляцию (трентал, эуфиллин и др.), симптоматических средств.



# Лечение

В додиализный период необходимо ограничение жидкости; ее назначают из расчета: диурез за предыдущие сутки + объем патологических потерь (стул и рвота) + объем перспирационных потерь (в норме от 15 до 25мл/кг в сутки) (в зависимости от возраста). Этот суммарный объем жидкости вводят дробно, преимущественно внутрь. До начала диализной терапии желательно ограничить потребление поваренной соли.



# Прогноз

В прогнозе заболевания ведущую роль играет раннее начало лечения. При своевременном и адекватном лечении ГУС у детей исходом станет выздоровление.

Также ближайший и отдаленный прогноз заболевания связан с тяжестью острого периода. Неблагоприятными прогностическими признаками являются:

- раннее появление анурии и ее длительность более 2 недель,
- возраст детей до 5 лет,
- нарушения со стороны ЦНС (судороги, кома, инсульты),
- раннее развитие артериальной гипертензии,
- микротромбы более, чем в 60 % гломерул,
- лейкоцитоз более  $20 \times 10^9/\text{л}$ ,
- гиперкалиемия,
- атипичная форма гемолитико-уремического синдрома,
- предшествующая патология почек.