

Гончарь М.О.

доктор медичних наук, професор, зав.кафедри педіатрії № 1 та неонатології

Галдіна І.М.

кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії № 1 та неонатології

Островська А.М.

*студентка 6 курсу II медичного факультету
Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕМОЛІТИКО-УРЕМІЧНОГО СИНДРОМУ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Гемолітико-уремічний синдром (ГУС) або синдром Гассера - це тромботична мікроангіопатія, яка супроводжується гемолітичною анемією, тромбоцитопенією, гострою нирковою недостатністю та характеризується несприятливим прогнозом [2, с. 18; 5, с. 1465].

Актуальність. Захворюваність на ГУС коливається від 0,2 до 4,28 на 100000 дитячого населення [4, с. 18]. ГУС зустрічається повсюдно, з однаковою частотою у хлопчиків та дівчаток [1, с. 308; 2, с. 18]. На вік до 3 років припадає 70% захворюваності. Летальність в гострий період захворювання складає 2,5-12% [4, с. 18]. В 1-2% випадків гостра ниркова недостатність трансформується в хронічну ниркову недостатність (ХНН), ще через 5-7 років розвивається ХНН у 5%, що вижили, і у 10-25% хворих термінальна стадія ХНН реалізується через 10-15 років [2, с. 20].

На сучасному етапі виділяють типовий ГУС — D-HUS (STEC-HUS) — асоційований с діареею, складає 90-95% всіх випадків, та атиповий — пов'язаний з генними мутаціями, порушенням регуляції комплемента, внаслідок чого виникає неконтрольована активація альтернативного шляху [4, с. 20; 6, с. 15-17].

В етіології типового ГУС вирішальну роль відіграє ЕНЕС (ентерогеморагічна *Escherichia coli*), найбільш часто — серотип O157 : H7 (рідше O11 : H8, O103 : H2, O123, O26), яка здатна продукувати Шига-подібний токсин (STX1 и STX2 типи), який транспортується з кишечника нейтрофілами, тромбоцитами, моноцитами до ендотелію нирок, ЦНС, інших органів. 5 бета-субодиниць токсину мають афінність до рецепторів глоботриазилцераміду (Gb3) ендотелію ниркових судин, а альфа-субодиниця діє на рибосоми клітин, блокуючи синтез білка, внаслідок чого

клітини гинуть. Виникає значний мікроангіопатичний тромбоз, що веде до підвищеного споживання тромбоцитів, гемолізу еритроцитів шляхом фрагментації, зниження перфузії нирок і, як наслідок, гострої ниркової недостатності [4, с. 20-22, 5, с. 1469] . Крім того, доведено, що присутність токсину STX в судинах має судинозвужувальний, прозапальний, проадгезивний ефект [2, с. 19].

Основними клінічними проявами типового ГУС є переймоподібний біль в животі, блювання, рідкі випорожнення з домішкою крові з подальшою слабкістю, олігурією, симптомами інтоксикації, проявами геморагічного синдрому. При лабораторних дослідженнях виявляють анемію, шистоцитоз, ретикулоцитоз, тромбоцитопенію, підвищення ЛДГ, рівня білірубіна, негативну реакцію Кумбса, можлива макрогематурія [1, с. 308-309; 2, с. 19; 3, с. 448-451, 453; 5, с. 1467-1471].

Лікування включає корекцію водно-електролітних порушень, переливання еритроцитарної маси та плазми, гемодіаліз, перитонеальний діаліз, мембранний плазмаферез, використання інгібіторів системи компліменту (екулізумаб) [2, с. 20; 3, с. 450-454; 4, с. 24, 25; 6, с. 34-37]. При розвитку термінальної ниркової недостатності показана трансплантація нирки [3, с. 454].

Викладене вище ілюструє власне клінічне спостереження. Хворий Д., 8 років, був госпіталізований до Обласної клінічної лікарні в січні 2019 р. зі скаргами на слабкість, зниження апетиту, відсутність виділення сечі, набряки м'яких тканин обличчя, передньої стінки живота, кінцівок, порушення дихання. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє протягом 10 днів. Діагностовано гостру кишкову інфекцію. На фоні призначеного амбулаторного лікування кишковий синдром ліквідовано, але дитина була млява, від їжі відмовлялась, повторювалась блювота, зменшувалась кількість сечі. Стан дитини прогресивно погіршувався, розвинувся синдром поліорганної недостатності (гострої ниркової, дихальної, церебральної, серцево-судинної). Було встановлено діагноз “гемолітико-уремічний синдром”. В зв'язку з тяжкістю стану, розвитком набряку легень дитину підключено до апарату штучної вентиляції легенів (ШВЛ). Забезпечувалась інотропна підтримка міокарда інфузією дофаміну. Розпочато проведення гемодіалізу. Призначені глюкокортикостероїди. Проводилась посиндромна терапія.

Дитина правильної тілобудови, задовільного харчування. Шкіра бліда, екхімози, петехіальний висип на тулубі, кінцівках. Слизові оболонки без висипу. Температура тіла 36,6°C. Над легеньми перкуторно легеневий звук. При аускультатії дихання жорстке, велика кількість дрібних вологих хрипів. Тони серця приглушені, ритмічні. Живіт м'який. Печінка + 5,0 см. Стілець коричневий кашоподібний. Анурія.

Дані додаткових досліджень: високий рівень азотистих шлаків (креатинин крові 1,23 ммоль/л, сечовина крові 24,8 ммоль/л), анемія тяжкого ступеню (гемоглобін - 42 г/л), тромбоцитопенія (тромбоцити 60×10^9 /л), помірна гіпербілірубінемія за рахунок непрямой фракції (загальний білірубін 45 ммоль/л, непрямий білірубін – 37,5 ммоль/л), гіпопротеїнемія (загальний білок - 45 г/л), проби Кумбса (пряма та непряма) негативні.

Дитині проводили сеанси гемодіалізу спочатку щоденно, надалі три рази на тиждень по 4 години з об'ємом ультрафільтрації від 1000 мл до 1500 мл. Однак стан дитини погіршився, розвинулась правобічна, а потім двобічна осередкова пневмонія, прогресував набряковий синдром, прояви вторинної кардіоміопатії (дилатація лівих камер серця, підвищений тиск в легеневій артерії; з'явилась регургітація на мітральному клапані, збільшився об'єм випоту в перикарді, фракція викиду лівого шлуночка знизилась до 47%). Було посилено антибактерійну терапію, призначено курс імуномодуючого препарату біовен моно, оптимізовано інотропну та кардіометаболічну підтримку міокарда (добутамін, неотон). У зв'язку з погіршенням стану, прогресуванням набрякового синдрому, пневмонії, інтерстиціального набряку легень, погіршенням діяльності серця сеанси гемодіалізу проводились щоденно по 5 годин з об'ємом ультрафільтрації 1500-2000 мл. ШВЛ проводилась 6 діб, в подальшому відновлено адекватне спонтанне дихання. Стан дитини стабілізувався, отримано позитивну динаміку перебігу пневмонії. Однак, не дивлячись на оптимізацію замісної ниркової терапії, у дитини зберігався набряковий синдром, мали місце прояви інтерстиційного набряку легень.

Дитина повторно з замісною метою отримала трансфузії еритроцитарної маси, свіжозаморожену плазму, тромбоконцентрат, інфузії 20% альбуміну.

Діагностовано залізодефіцитну анемію: сироваткове залізо 6,6 мкмоль/л (норма 8,95-21,5 мкмоль/л), феритин 644,5 мкг/л (норма 30-400 мкг/л), трансферин 1,56 г/л (норма 2,17-3,21 г/л). Призначено епобіокрин по 2000 МО 3 рази на тиждень підшкірно та 2% фероксид 5,0 мл x 1 р/добу в/в крапельно в 100,0 мл фізіологічного розчину через день після сеансу гемодіалізу на протязі місяця. В подальшому дитину переведено на пероральний прийом мальтоферу по 20 крапель 2 рази на день внутрішньо та підшкірне введення епобіокрину в дозі 2000 МО 2 рази на тиждень в проміжках між сеансами гемодіалізу.

Також у пацієнта прогресувала вторинна артеріальна гіпертензія, в зв'язку з чим були призначені метопролол по 5 мг x 2 рази на добу, леркамен 5 мг x 2 рази на добу та фізіотенз 0,2 мг x 2 рази на добу внутрішньо.

На теперішній час стан дитини суттєво покращився. Хлопець в свідомості, самостійно ходить, емоційно лабільний. Температура на нормальних цифрах. Апетит покращився. Шкіра блідо-рожева з незначним жовтяничним відтінком, без висипу. Слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. Периферичних набряків немає, випоту в порожнинах (плевральних, перикарді, черевній) за даними УЗД не визначається. Задишки немає, частота дихання 24-26 на хвилину. Над легеньми перкуторно ясний легеневий звук. При аускультатії дихання помірно послаблене, хрипів немає. Тони серця ритмічні, приглушені, незначна тахікардія. Помірна артеріальна гіпертензія, що коригується гіпотензивними препаратами. Живіт м'який, безболісний. Печінка + 3,0 см. Стілець 1-2 рази на добу коричневий оформлений, самостійний. Олігоанурія, за добу виділяє 200-400 мл сечі жовтого коліру. За даними доплерівського дослідження судин нирок кровоплин в нирках різко знижений.

Дитині проводяться сеанси гемодіалізу 3 рази на добу по 4 години з об'ємом ультрафільтрації 1500-2000 мл та швидкістю ультрафільтрації 120 мл/хвилину. Для проведення сеансів гемодіалізу в березні 2019 р. сформано артеріо-венозну фістулу на лівій руці, яка добре функціонує. Процедури гемодіалізу пацієнт переносить задовільно. В міждіалізний період набирає не більш 5% ваги, рівень креатиніну в межах 180-250 ммоль/л, сечовини крові не перевищує 7,0-14,0 ммоль/л, гемоглобін 105-115 г/л.

Проведене молекулярно-генетичне дослідження дозволило діагностувати типову форму ГУС. Хворого обстежено у відділенні інтенсивної та еферентної терапії хронічних інтоксикацій Національної спеціалізованої лікарні «ОХМАДИТ» (м. Київ). Дитині планується проведення операції з трансплантації донорської нирки в м. Мінськ (Білорусь).

Таким чином, ГУС - серйозна терапевтична проблема для педіатрії та дитячої нефрології, одна з провідних причин гострої ниркової недостатності у дітей, особливо молодшого віку без вроджених вад розвитку нирок, з потенційною можливістю трансформації в термінальну ХНН в різні строки від початку захворювання. Прогноз для подальшого життя та збереження функції нирки насамперед визначається раннім адекватним діалізом (перитонеальним чи гемодіалізом) та визначенням «типовий чи атиповий» варіант перебігу ГУС.

Список літератури:

1. Гунькова Е.В. Экстраренальные проявления гемолитико-уремического синдрома у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018; 63(4): 307-309
2. Макарова Т.П., Мрасова В.К., Шакирова И.Д. и др. Гемолитико-уремический синдром у детей. Практическая медицина. 2006; 5(19): 18-20
3. Цигин А.Н., Вашурина Т.В., Маргиева Т.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию помощи детям с гемолитико-уремическим синдромом. Педиатрическая фармакология. 2015; 12(4): 442-455
4. Эмирова Х.М., Толстова Е.М., Каган М.Ю. и др. Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с шига-токсин-продуцирующей *Escherichia coli*. Нефрология. 2016; 20(2): 18-32
5. Bagga A., Khandelwal P., Mishra K. Et al. Hemolytic uremic syndrome in a developing country: Consensus guidelines. *Pediatr. Nephrol.* 2019; 34; 1465-1482
6. Loirat C., Fakhouri F., Ariceta G. et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr. Nephrol.* 2016; 31(1): 15-39