

ФБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Педиатрии ИПО

Реферат на тему:

Типичный гемолитико-уремический синдром у детей

Выполнила: ординатор

Жаворонок Д. С.

Проверил: доцент., к.м.н.,

Макарец Б.Г.

Красноярск, 2020г.

Оглавление

Определение	3
Эпидемиология	3
Этиология и патогенез	3
Клиническая картина	4
Диагностика	6
Принципы диагностики	6
Жалобы и анамнез	6
Физикальное обследование	7
Лабораторная диагностика	7
Инструментальная диагностика	8
Дифференциальная диагностика	8
Лечение	9
Консервативное лечение	9
Хирургическое лечение	10
Факторы риска неблагоприятного прогноза	15
Реабилитация и диспансерное наблюдение	15
Осложнения	16
Прогноз	16
Список литературы:	17

Определение

Типичный гемолитико-уремический синдром (тГУС) – это острое заболевание, при котором на фоне инфекционно-обусловленной диареи в продромальном периоде развивается неиммунная микроангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА), тромбоцитопения и острая почечная недостаточность (ОПН)

Гистологически ТМА – это особый тип повреждения сосудов, представленный отеком эндотелиальных клеток с их отслойкой от базальной мембраны, расширением субэндотелиального пространства с накоплением в нем аморфного мембраноподобного материала и образованием тромбов, содержащих тромбоциты и фибрин, что приводит к окклюзии просвета сосуда, вызывая развитие ишемии органов и тканей.

Клинически ТМА проявляется тромбоцитопенией, развивающейся вследствие потребления тромбоцитов в процессах распространенного тромбообразования, микроангиопатической гемолитической Кумбс-негативной анемией (механический гемолиз), лихорадкой и поражением различных органов, главным образом, почек и ЦНС. В случае тГУС развитие ТМА связано с повреждением эндотелия капилляров шигатоксином, который вырабатывают некоторые штаммы *E.coli* и *Sh. dysenteriae*, в связи с чем в современной номенклатуре тГУС обозначается как STEC-ГУС (Shiga-Toxin продуцирующая *Escherichia Coli*) [1]

Эпидемиология

Типичный ГУС составляет 90% случаев ГУС у детей и является самой частой причиной ОПН в детском возрасте. Чаше тГУС встречается у детей 6 мес - 5 лет, хотя заболеваемость тГУС может отмечаться в любом возрасте.

Заболеваемость в мире составляет 0,2 – 8:100 000 населения (около 6:100 000 среди детей до 6 лет). • Заболеваемость среди взрослых составляет 0,5 на 100000/год.

В зависимости от региона заболеваемость тГУС значительно варьирует (в зависимости от числа сельского населения, особенностей водоснабжения и т.д.), достигая в эндемичных районах (Аргентине и Уругвае) значений 10,5:100000/год. В других областях частота встречаемости ГУС (на 100000/год) составляет: в Калифорнии 0,67; в Германии 0,7; в Австрии 0,4. Для тГУС чаше характерны эпидемические подъемы заболеваемости, но могут быть и спорадические случаи. В России вспышки ГУС регистрировались в Московском, Поволжском регионах, Омске, Иваново. [1]

Этиология и патогенез

STEC-инфекция обнаруживается приблизительно в 85 % случаев Д+ГУС с помощью посева стула или ректального мазка в питательную среду Mac Conkey с сорбитолом. Наиболее часто встречающимся серотипом является 0157:H7 (реже O111, O103, O121 и др.). Другими вариантами диагностики STEC инфекции являются выявление гена шигатоксина в стуле методом ПЦР, или, реже, определение IgM антител к липополисахариду наиболее часто встречающихся серогрупп микроорганизма в сыворотке крови .

Резервуаром инфекции является кишечник и фекалии крупного рогатого скота. Возможными переносчиками могут быть также овцы, козы, лошади, олени, кошки, собаки, птицы и мухи. Человек заражается при употреблении полусырой рубленой говядины, непастеризованного некипяченого молока, сыра, фруктов, соков, овощей, зараженной воды из колодца и водоемов и при неисправности водопровода. Прямой контакт детей с животными или их испражнениями и передача от человека к человеку являются другими важными источниками заражения. Д+ГУС может быть спорадическим, либо, в случае заражения из одного и того же источника, манифестировать с промежутком в несколько дней или недель у сибсов. Часто члены семьи имеют STEC диарею без развития ГУС. Эпидемии диареи или геморрагического колита в результате инфицирования STEC из единого источника, охватившие сотни людей, отмечены в различных странах. Из них 10-20 % развили ГУС.

Патогенетическая связь между кишечной контаминацией STEC и ГУС не полностью ясна. Микроорганизм прикрепляется к ворсинкам слизистой толстой кишки и выделяет шигатоксин. Остается неясным, каким образом шигатоксин перемещается из кишечника к своей цели - эндотелиальным клеткам сосудов. Транспортёрами шигатоксина могут быть полинуклеарные нейтрофилы, моноциты или тромбоциты. Он прикрепляется к своему рецептору (глоботриаосилцерамиду, Gb3) на сосудистых эндотелиальных клетках почек, ЦНС и других органов. После связывания с Gb3, активная часть шигатоксина проникает в клетку, подавляя синтез белков, что в свою очередь приводит к смерти клеток эндотелия. Шигатоксин индуцирует также местную продукцию цитокинов, которые запускают каскад воспалительных и прокоагуляционных событий. [3]

Клиническая картина

- К факторам риска развития ГУС при STEC-инфекции относят возраст от 6 месяцев до 5 лет, женский пол, гемоколит, лихорадку, рвоту, лейкоцитоз, использование антибиотиков и антикинетиков в продромальный период. Адекватная парентеральная регидратация не предотвращает развитие ГУС, способствует более благоприятному течению болезни. (J.A.Ake et al. (2005)).

- В течение тГУС выделяют продромальную фазу и период развернутой клинической картины. Продрома характеризуется диареей у 90-95% пациентов, рвотой – у 30-60%, абдоминальным синдромом. Через 1-2 дня в 70% случаев развивается гемоколит. Согласно данным R.C. Rahman et al. (2012), у пациентов с гемоколитом в продроме ГУС отмечается большая продолжительность анурии и частое развитие неврологической симптоматики, более высокий уровень летальности.

- тГУС манифестирует через 2-14 дней (в среднем на 6-й день) от начала диареи. Характерно ухудшение общего состояния ребенка, нарастание вялости, возникновение бледности и иктеричности кожи, пастозности век и голеней. Возможен геморрагический синдром, проявляющийся петехиальной сыпью, экхимозами, носовыми и желудочно-кишечными кровотечениями.

- Для типичного ГУС характерно быстрое развитие олигурии или анурии, возможно изменение цвета мочи за счет гематурии и/или гемоглобинурии.

Олигоанурическая ОПН, требующая проведения ЗПТ, развивается примерно у 50-60% пациентов. Как правило, на фоне энтеральных потерь анурия диагностируется поздно. При отсутствии адекватного контроля регидратации возникает гипергидратация: периферические отеки, артериальная гипертензия, возможен отек легких с одышкой, хрипами в легких при аускультации, гипоксемией. Возможно прогрессирующее усугубление дыхательной недостаточности вплоть до возникновения потребности в ИВЛ.

- Артериальная гипертензия в остром периоде тГУС (встречается в 72% случаев) связана с гипергидратацией, отличается упорным течением и плохо поддается терапии. При восстановлении диуреза отмечается второй подъем артериального давления, связанный с повышенной выработкой ренина. Перегрузка объемом, электролитные нарушения, токсический миокардит при ОПН и кардиальная ТМА служат причиной сердечной недостаточности у части пациентов в остром периоде тГУС. Клинически нарушения гемодинамики проявляются тахикардией, приглушением сердечных тонов, увеличением границ сердца, в ряде случаев развитием сердечной недостаточности.
- Поражение ЦНС развивается в 25% и проявляется психомоторным возбуждением или угнетением, фокальными или генерализованными судорогами, нарушениями сознания различной степени выраженности (делирий, сопор, кома; возможна корковая слепота, децеребрация с вовлечением ствола мозга, очаговая симптоматика – парезы и параличи). Артериальная гипертензия и коагулопатия потребления могут привести к геморрагическому инсульту.

- Со стороны желудочно-кишечного тракта, как правило, отмечаются проявления энтероколита различной тяжести (от незначительного учащения и разжижения стула до профузной кровавой диареи с резкими болями в животе). В некоторых случаях развивается язвенный энтероколит с некрозом и перфорацией кишечной стенки, что обуславливает необходимость оперативного вмешательства. Возможно выявление гепатоспленомегалии.

- Основными лабораторными симптомами тГУС являются признаки МАГА (анемия, тромбоцитопения, шизоцитоз $>1\%$, повышение ЛДГ, определение свободного билирубина в сыворотке крови и снижение уровня гаптоглобина), а так же умеренная гипербилирубинемия за счет непрямой фракции, повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. В моче возможно выявление протеинурии, макро/микрогематурия. [1]

Экстраренальные проявления при ГУС у детей характеризуются поражением ЖКТ с синдромом диареи (95,4%), гемоколита (51,6%), рвоты (72,3%), поражения печени (4,6%). Клинические проявления поражения ЖКТ предшествуют развитию острого почечного повреждения при ГУС у детей. У 37% детей развилось поражение ЦНС с нарушением сознания (29,2%), судорожным синдромом (23%). У 1/3 пациентов (32,3%) выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. У 30,8% пациентов течение ГУС осложнилось ДВС-синдромом. Анемия, развивающаяся при ГУС у детей, чаще. [5]

Диагностика

Принципы диагностики

1. При развитии ТМА на фоне симптомов со стороны ЖКТ (диарея и/или тошнота/рвота и/или боли в животе и/или гастроэнтерит) необходимо исключить типичный ГУС. Он устанавливается на основании характерной клинической картины и должен быть подтвержден лабораторными данными, исключающими другие ТМА.
2. Диагностика ТМА основана на наличии тромбоцитопении и микроангиопатического гемолиза (МАГА) в сочетании с признаками поражения почек и/или экстраренального поражения
3. В случае констатации ТМА диагноз STEC-ГУС можно верифицировать, только исключив аГУС и ТТП. Диагноз STEC-ГУС может быть отвергнут на основании исключения наличия шига-токсина в крови и стуле. (Для исключения STEC-ГУС показаны:
 - посев кала для выявления культуры STEC (на среду Mac Conkey для E.coli O157:H7)
 - определение шига-токсина в кале или ректальном мазке методом ПЦР
 - определение шига-токсина в сыворотке крови
 - определение в сыворотке крови антител к липополисахариду наиболее распространенного в данном регионе серотипа E. Coli))
4. Отрицательный результат скрининга на STEC-ГУС достоверен, если анализ собран до начала антибактериальной терапии
5. Для исключения ТТП всем больным с ТМА необходимо определение активности ADAMTS-13.
6. Всем пациентам с вновь выявленной ТМА необходимо исследовать кровь на содержание C3 и C4 компонентов комплемента
7. Больным с признаками ТМА, особенно детям и подросткам, необходимо выполнять исследование аутоантител к фактору H (анти-FH-антитела)
8. Гистологические признаки системной ТМА при STEC-ГУС не отличаются от таковых при других формах ТМА. Биопсия почки не является обязательной для диагностики STEC-ГУС. Однако она может подтвердить диагноз ТМА в сомнительных и неясных ситуациях.
9. Генетическое исследование является необходимым перед трансплантацией для пациентов с тХПН, развившейся в исходе STEC-ГУС.
10. У детей с клинико-лабораторными признаками ТМА следует проводить дифференциальную диагностику между типичным ГУС, аГУС, а также ГУС, индуцированным *Streptococcus pneumoniae*, продуцирующим нейраминидазу, и метилмалоновой ацидурией. [1]

Жалобы и анамнез

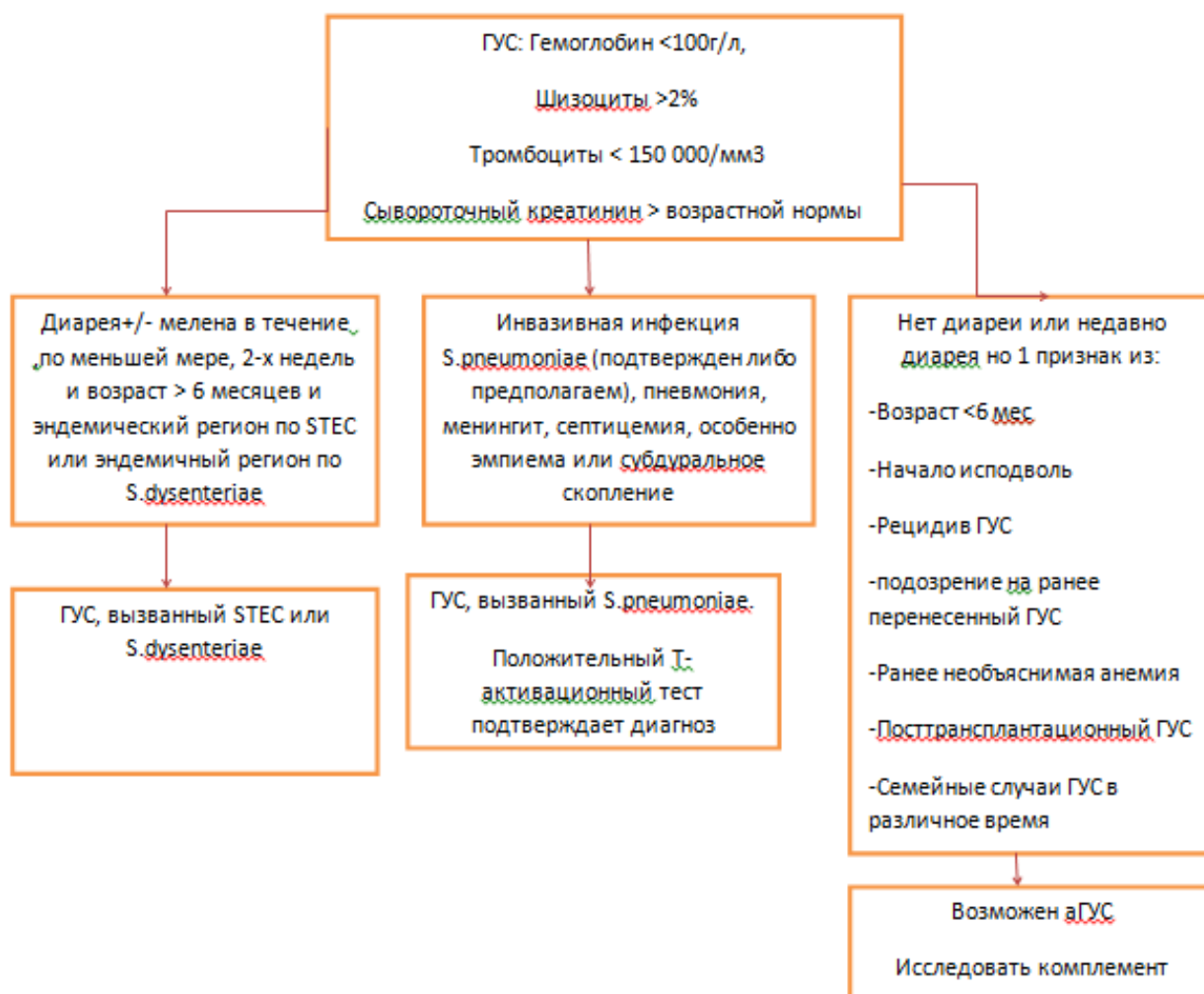
При опросе пациента рекомендуется обратить внимание на анамнестические указания на предшествующий эпизод жидкого стула с примесью крови с последующим развитием слабости, анорексии, рвоты, резкой бледности, иногда – с элементами кожных

геморрагий, уменьшение объема мочи, симптомы интоксикации, связанные с ОПН, отечность, иногда – макрогематурия [3]

Физикальное обследование

Наряду со стандартным физикальным осмотром рекомендуется измерение артериального давления, оценка состояния дыхательной функции и гипергидратации для исключения острой левожелудочковой недостаточности. Визуальная оценка мочи (при ее наличии) на предмет макрогематурии. [3]

Схема. ГУС. Первый диагностический подход при поступлении: какой вариант ГУС наиболее вероятен на основании клинической картины? [2]



Лабораторная диагностика

Для подтверждения типичного ГУС рекомендуется проведение следующих основных исследований :

- Общий анализ крови – анемия, тромбоцитопения, обнаружение шизоцитов в мазке;
- Биохимический анализ крови – креатинин, мочеви́на, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), билирубин, трансаминазы, электролиты;
- Реакция Кумбса (прямая);

- С3 и С4 компоненты комплемента для исключения аГУС.
- Рекомендуется бактериологическое и/или серологическое исследование кала для выявления STEC-инфекции.
- При подозрении на атипичный ГУС рекомендовано выполнение молекулярногенетического исследования для выявления мутаций генов белков-регуляторов комплемента [3]

Инструментальная диагностика

- Рентгенография, ультразвуковое исследование, электрокардиография – по показаниям, а также электроэнцефалография при поражении ЦНС .

Рентгеноурологическое исследование не рекомендуется.

Дифференциальная диагностика

Типичный ГУС необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями:

- Гемолитические анемии;
- Быстро прогрессирующий нефрит при системной красной волчанке;
- Острый тубулоинтерстициальный нефрит. [3]

Таблица. Дифференциальная диагностика ТМА у детей и взрослых [1]

Заболевание	Дифференциально-диагностические признаки
Типичный ГУС	положительный результат при бактериологическом исследовании кала: посев на среду для выявления STEC (Mac Conkey для O157:H7), определение в образцах фекалий ДНК энтерогеморрагических E.coli методом ПЦР; выявление в сыворотке антител к липополисахаридам наиболее распространенных в данном регионе серотипов E.coli
Наследственная или приобретенная ТТП	дефицит ADAMTS-13, антитела к ADAMTS-13
Нарушение метаболизма кобаламина (метилмалоновая ацидурия) – исключить у детей в возрасте до 6 месяцев	тяжелый метаболический ацидоз, кетоз, гиперглицинемия, гипераммониемия, гиперурикемия, гипергомоцистеинемия, гипогликемия/гипергликемия, повышение в крови уровня пропионилкарнитина, в некоторых случаях метилмалонилкарнитина и снижение содержания свободного карнитина, в моче значительное повышение концентрации метилмалоновой кислоты, 3-гидроксипропионовой, 3-гидрокси-пвалериановой, метиллимонной кислоты,

	гомоцистина, мутация генов MUT, ММАА, ММАВ, ММАСНС, ММАДНС, МСЕЕ
Streptococcus pneumoniae - индуцированный ГУС – исключить у детей в возрасте до 5 лет	ложноположительный тест Кумбса, положительный рост культуры (кровь, ликвор) или ПЦР, положительная реакция активации Т-лимфоцитов (экспозиция антигенов Томсен-Фриденрейха на эритроцитах)
Беременность	Исключить HELLP-синдром, преэклампсию, ТТП тест на беременность, ферменты печени, срок гестации
Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром)	Анти-ДНК-антитела, антинуклеарные антитела, антикардиолипидные антитела, анти-β2-ГП1-антитела, волчаночный антикоагулянт
ВИЧ	положительные результаты иммунного блоттинга на ВИЧ-инфекцию
ТМА на фоне злокачественных новообразований, химиотерапии (митомидин, блеомицин, цисплатин, ингибиторы VEGF), трансплантации, приема лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, ингибиторы кальций-нейрина, тиклопидин, клопидогрель, интерферон, хинин)	

Лечение

Консервативное лечение

- Рекомендуется обязательное проведение расчета жидкости с ее ограничением при гипергидратации, и, наоборот, с компенсацией потерь со стулом, рвотой и сохраненном диурезе, так как дегидратация может усугубить ишемическое повреждение почек и других органов
- Применение высоких доз фуросемида (2-5 мг/кг) и гипотензивная терапия периферическими вазодилататорами не рекомендуются для широкого применения, так как редко позволяют достичь эффекта, поэтому предпочтение рекомендуется отдавать диализу, особенно при наличии выраженной гиперкалиемии и метаболического ацидоза, коррекция которых введением растворов бикарбоната и глюкозы может усугубить гипергидратацию
- Питание, также как и воду, и электролиты рекомендуется обеспечивать перорально, при необходимости через желудочный зонд.
- Эритроцитарную массу рекомендовано вводить при уровне гемоглобина ниже 70 г/л
- Необходимость диализа рекомендуется определять, в первую очередь, наличием или отсутствием олигурии

- Детям даже с умеренными неврологическими симптомами рекомендовано пристальное наблюдение и частые исследования, нередко в отделении интенсивной терапии, так как ухудшение может развиваться стремительно
- Для обеспечения своевременного оперативного вмешательства при перфорации/некрозе кишечника или вторичном стенозе, в ведении пациента рекомендовано участие хирурга
- При наличии сахарного диабета рекомендуется инсулинотерапия. У детей с кардиомегалией и сердечной недостаточностью рекомендуется тщательный мониторинг сердечной деятельности.
- При типичном ГУС в тяжелых случаях, особенно при поражении ЦНС, рекомендуется проводить заменное переливание плазмы (ЗПП). Целью является удаление факторов свертывания и тромбообразования и замещения с помощью введения свежемороженой плазмы (СЗП) потенциально полезных веществ, главным образом антитромбинов . [3]

Хирургическое лечение

Трансплантация почки рекомендуется как вид заместительной почечной терапии у пациентов с тХПН в исходе ГУС [3].

Рекомендации по лечению пациентов с ГУС[1]:

1. Все взрослые и дети с признаками ТМА, развившимися на фоне симптомов ЖКТ, должны быть госпитализированы в диализные центры или многопрофильные стационары с отделением реанимации и интенсивной терапии, оснащенным, в первую очередь, аппаратурой для экстракорпорального очищения крови.
2. Все пациенты с тГУС нуждаются в коррекции:
 - волемических расстройств анемии
 - нутриционной поддержке (вплоть до парентерального питания)
 - артериальной гипертензии
 - электролитного баланса
 - КЩС
 - гипоксии и энцефалопатии, судорожного синдрома
3. Применение антиперистальтических средств и антибиотиков при гемоколите на фоне ЕНЕС увеличивает риск развития типичного ГУС
4. Применение антибиотиков широкого спектра показаны детям с ОПН с потребностью в ЗПП, а также проявлениями инфекционно-токсического шока и системной воспалительной реакцией на фоне развившегося типичным ГУС.
5. Всем детям с установленным диагнозом тяжелого течения типичного ГУС необходимо проведение плазмотерапии в режиме инфузий СЗП.
6. Инфузии СЗП необходимо проводить в объеме 10-40 мл/кг/сут.
7. Показаниями к плазмообмену у пациентов с типичным ГУС являются:

- неврологические нарушения
- данные УЗИ, свидетельствующие об угрозе кортикального некроза
- анурия более 15 суток

8. Противопоказанием к проведению плазмообмена служат ранние сроки после оперативного вмешательства, кровотечение, выраженное язвенное поражение желудочно-кишечного тракта.

9. Абсолютными противопоказаниями к ПО являются: нестабильная гемодинамика, сердечная недостаточность, инфузия симпатомиметиков в массивной дозе (допамин более 20 мкг/кг/мин.), профузное кровотечение любой локализации, церебральный инсульт в острой стадии, отек легких. Относительными противопоказаниями к ПО являются: период новорожденности, анемия при содержании эритроцитов менее $3,0 \times 10^{12}/\text{мл}$, гемоглобина 75–90 г/л, гипофибриногенемия (уровень фибриногена менее 2,0 г/л), гипопроотеинемия (содержание общего белка в крови менее 55 г/л), некорригированная гиповолемия.

10. Сеансы ПО следует продолжить до нормализации числа тромбоцитов, прекращения гемолиза и улучшения функции почек. В связи с этим терапию СЗП необходимо контролировать ежедневным определением количества тромбоцитов и уровня ЛДГ.

Критериями эффективности ПТ служат:

- Исчезновение тромбоцитопении
 - Прекращение гемолиза, о чем свидетельствует нормализация ЛДГ. Стойкая нормализация уровня тромбоцитов и прекращение гемолиза в течение 3х дней является показанием к прекращению ПТ.
11. Пациентам с типичным ГУС, не имеющим тяжелых осложнений (кровотечения), трансфузии тромбоконцентрата противопоказаны. (Трансфузии тромбоцитов могут усилить проявления ТМА у детей с типичным ГУС, поскольку провоцируют новые эпизоды микротромбообразования с дальнейшим потреблением тромбоцитов)
 12. При отсутствии выраженной тромбоцитопении и кровоточивости у детей с типичным ГУС ПТ следует сочетать с назначением низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (фрагмин, фраксипарин) из расчета 100-200 МЕ анти-ХА/кг.
 13. Пациентам с типичным ГУС, имеющим выраженную МАГА (Hb менее 75г/л), необходима коррекция анемии. С этой целью следует применять трансфузии эритроцитной массы и/или эритропоэзстимулирующие средства. (В остром периоде типичного ГУС следует применять только трансфузии эритроцитной массы из расчета 10-15 мл/кг)
 14. Наличие у больных типичного ГУС артериальной гипертензии требует назначения антигипертензивных препаратов
 15. У всех пациентов с типичным ГУС, проявляющимся ОПН, следует своевременно решать вопрос о целесообразности проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ).
 16. При развитии диализзависимой ОПН у пациентов с типичным ГУС необходимо определить показания к выбору вида ЗПТ (ПД, ГД, ПВВГДФ).
 17. Показаниями к перитонеальному диализу являются: «изолированная ОПН», выраженные неврологические нарушения, наличие или высокий риск

- геморрагических осложнений, выраженная недостаточность кровообращения, невозможность выполнения сосудистого доступа. У маленьких детей поверхность брюшины относительно поверхности тела больше, чем у взрослых, что обеспечивает высокую эффективность процедуры и делает ПД первоочередным методом выбора ЗПТ у детей раннего возраста.
18. В качестве стартового метода ЗПТ ПВВГДФ используется в случаях выраженной гипергидратации с отеком легких, отека мозга, гиперазотемии, декомпенсированного метаболического ацидоз, крайне тяжелого состояния больного, нестабильной гемодинамики, противопоказаний к проведению ПД.
 19. ГД методом выбора является при лечении больного с сохранной гемодинамикой, выраженной азотемией и гипергидратацией, противопоказаний к другим методам ЗПТ. У взрослых предпочтительными методами ЗПТ являются ГД и ПВВГДФ.
 20. Существенное изменение фармакокинетики всех лекарственных средств, элиминируемых с мочой, в анурической стадии ОПН при типичном ГУС, определяет необходимость изменения дозы и кратности введения препаратов.
 21. Значимая протеинурия у пациентов с типичным ГУС не является показанием к терапии кортикостероидами.
 22. Пациентам, перенесшим тГУС, через 6 мес. после острого эпизода следует начинать нефропротективную терапию. [1]

Табл. Терапевтические стратегии при типичном гемолитико-уремическом синдроме[4]

	<u>Современные методы лечения</u>	<u>Экспериментальный подход</u>
Профилактика инфекций	Гигиена. (Контакт с животными, пастеризация)	Активная вакцинация, некоторые антибиотики.
Колит (пре-Гус)	<u>Инфузионная терапия</u> (изотонический физиологический раствор) <u>Анальгетики</u> (если боль продолжается, несмотря на замену объема: ацетаминофен, морфин, но не НПВП) Профилактическая изоляция	некоторые антибиотики (например, Азитромицин) <u>Шига токсин-нейтрализующие</u> (моноклональные) антитела (анти-Stx2 или анти-Stx1 и 2)
ГУС	Восполнение ОЦК. Трансфузия эритромассы. Заместительная почечная терапия (диализ). Гипотензивная терапия.	<u>Эритропоэтин</u> . <u>Инфузия/обмен плазмы</u>
Осложнения	Специфическая терапия (инсулин, инотропная поддержка)	

Таблица. Лекарственные средства, применяемые при лечении артериальной гипертензии у детей. [1]

Фарм.группа	Препарат	Доза	Кратность приема
Ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента	Каптоприл	От 0,3-0,5 мг/кг/24 часа до 6 мг/кг/24 часа	3 раза в день
	Эналаприл	От 0,08 мг/кг/24 часа до 0,6 мг/кг/24 часа (max 40 мг в день)	1-2 раза в день
	Беназеприл	От 0,2 мг/кг/24 часа до 0,6 мг/кг/24 часа (max 40 мг в день)	1 раз в день
	Фозинорил	Дети > 50 кг. Нач. доза 5-10 мг, max - 40 мг/24 часа	1 раз в день
	Лизиноприл	От 0,07 мг/кг/24 часа до 0,6 мг/кг/24 часа (max 40 мг в день)	1 раз в день
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Лозартан	От 0,7 мг/кг/24 часа до 1,4 мг/кг/24 часа (max 100 мг в день)	1 раз в день
	Ирбесартан	6-12 лет: 75-150 мг/24 часа; ≥ 13 лет: 150-300 мг/24 часа	1 раз в день
	Валсартан	40-80 мг в день	1 раз в день
Блокаторы кальциевых каналов: дигидропиридиновые	Нифедипин	0,25-2мг/кг/24 часа	3-4 раза в день
	Амлодипин	6-17 лет: 2,5-5 мг/24 часа	1 раз в день

	Фелодипин	2,5-10 мг/24 часа	1 раз в день
	Исрадипин	От 0,15-0,2 мг/кг/24 часа до 0,8 мг/кг/24 часа (max 20 мг в день)	1 раз в день
Недигидропиридиновые	Верапамил	До 80 мг/24 часа	3-4 раза в день
	Дилтиазем	Подростки: до 180 мг/24 часа	2-3 раза в день
β-блокаторы	Атенолол	От 0,5-1 мг/кг/24 часа до 2 мг/кг/24 часа (max 100 мг в день)	1-2 раза в день
	Бисопролол	От 2,5 до 10 мг/24 часа	1 раз в день
	Метопролол	От 1-2 мг/кг/24 часа до 6 мг/кг/24 часа (max 200 мг в день)	2 раза в день
	Пропранолол	От 1-2 мг/кг/24 часа до 4 мг/кг/24 часа (max 640 мг в день)	2-3 раза в день
Диуретики	Фуросемид	0,5-2 мг/кг/24 часа	1-2 раза в день
	гидрохлортиазид	От 1 до 3 мг/кг/24 часа (max 50 мг в день)	1 раз в день
βα -блокаторы	Лабеталол	От 1 до 3 мг/кг/24 часа	2 раза в день
Центральные α-агонисты	Клонидин	Дети > 12 лет: 0,2 -2,4 мг/24 часа	2 раза в день
Периферические α-антагонисты	Доксазозин	1-4 мг/24 часа	1 раз в день

	Празозин	0,05-0,1 мг/кг/24 часа	3 раза в день
Вазодилататоры	Гидралазин	От 0,75 до 7,5 мг/кг/24 часа (max 200 мг в день)	4 раза в день
	Миноксидил	Дети < 12 лет: 0,2 мг/кг/24 часа (max 20 мг); Дети > 12 лет: от 5 до 100 мг 24 часа	1-3 раза в день
Назначение иАПФ противопоказано при снижении рСКФ от 30 и ниже мл/мин/1,72м².			

Факторы риска неблагоприятного прогноза :

- анурия > 8 дней
- госпитализация > 4-х недель
- поражение ЦНС I выраженный лейкоцитоз (> 20 тыс. в 1 мкл)
- длительная анемия (> 30 дней)
- ишемический колит
- артериальная гипертензия
- протеинурия ≥ 1 года после купирования острой стадии
- кортикальный некроз, поражение более 50% клубочков, артериоларный тип поражения
- дисплазия почечной ткани
- длительность ЗПТ > 4 [1]

Реабилитация и диспансерное наблюдение

После перенесенного тГУС все пациенты должны наблюдаться не менее 5 лет, а срок наблюдения за пациентами, перенесшими тяжелый тГУС, не может быть установлен при наличии протеинурии, гипертензии или снижения рСКФ

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) могут улучшить исходы у пациентов с протеинурией. [1]

Специфических методов реабилитации не существует. Реабилитационные меры направлены на остаточные симптоматические проявления (артериальная гипертензия, неврологические нарушения и т.д.)

Рекомендовано ознакомить родителей маленьких детей с правилами предотвращения контаминации STEC:

- рубленая говядина должна быть хорошо прожарена до приобретения на разрезе серого цвета;
- дети до 3 лет не должны употреблять непастеризованные продукты (молоко, сыр, фруктовые соки);
- до приготовления пищи, особенно после манипуляций с рубленой говядиной, необходимо мыть руки;
- дети, которые прикасались к крупному рогатому скоту и другим животным, должны вымыть руки и умыться после этого, а также перед едой;
- для предотвращения контаминации мяса кишечным содержимым необходим контроль убоя скота. Важен надлежащий надзор и уход за системой водоснабжения. [3]

Осложнения

- тяжелый геморрагический колит;
- токсический мегаколон; о инвагинация;
- перфорация толстой кишки или выраженный некроз, вторичный стеноз толстой кишки;
- некротизирующий панкреатит;
- транзиторный или перманентный инсулинозависимый сахарный диабет.
- сердечная недостаточность в результате гиперволемии и гипертензии;
- ишемия миокарда с сердечной недостаточностью
- Аритмии
- Миокардит
- тампонада сердца
- Инсульт
- ХПН.

Прогноз

Смертность, в основном в результате поражения ЦНС, в 2000-е гг. составила 1—5%. В большинстве случаев в течение менее чем 1-2-х недель исчезают гемолитическая анемия и тромбоцитопения, нормализуется диурез. Несмотря на это, в среднем в течение 4-х месяцев катамнестического наблюдения приблизительно 10% детей достигают терминальной ХПН. ХПН иногда развивается уже в острой стадии после транзиторного частичного улучшения функции почек. В дополнение, у 25% детей отмечаются остаточные изменения почек: снижение клубочковой фильтрации 70–80 мл/мин/1,73 м², гипертензия или протеинурия. К факторам риска перманентного поражения почек в острой стадии относятся: необходимость в гемодиализе более 5 дней, длительность олигоанурии более 10 дней, количество полинуклеаров > 20 000/мм³, поражение ЦНС, тяжелые кишечные осложнения. У большинства пациентов этой группы через 20-30 лет развивается терминальная ХПН [2]

Список литературы:

1. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение типичного гемолитико-уремического синдрома» 2014 г. Москва
2. ДЕТСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО Под редакцией Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна Москва 2010
3. Клинические рекомендации «Гемолитико-уремический синдром у детей». Москва 201
4. Treatment of Typical (Enteropathic) Hemolytic Uremic Syndrome Martin Bitzan¹ , Franz Schaefer² , Didier Reymond³ Semin Thromb Hemost 2010; 36(6): 594-610 DOI: 10.1055/s-0030-1262881
5. Гунькова Е.В. Экстрауремические проявления гемолитико-уремического синдрома у детей // Рос вестн перинатол и педиат. 2018. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekstrarenalnye-proyavleniya-gemolitiko-uremicheskogo-sindroma-udetey>