



## **ПОЛИОРГАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ АТИПИЧНОМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ**

**Эмирова Х.М., Орлова О.М., Абасеева Т.Ю., Музуров А.Л., Панкратенко  
Т.Е., Генералова Г.А., Мстиславская С.А., Широнина Н.В.**

**ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, 2ГБУЗ ДГКБ св. Владимира  
ДЗМ, 3ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 4ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М. Ф. Владимирского МЗ РФ**

### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – ультраредкое генетически детерминированное заболевание, обусловленное неконтролируемой активацией альтернативного пути комплемента. Органом мишенью при аГУС являются почки из-за высокой чувствительности к активации и дисрегуляции комплемента за счет фенестрированной архитектуры эндотелия клубочков, отсутствия поверхностно связанных регуляторов комплемента в гломерулярной базальной мембране и высокой зависимости эндотелиальных клеток клубочков от фактора роста эндотелия сосудов. В 20% случаев у пациентов с аГУС могут диагностироваться внепочечные симптомы, которые могут быть как проявлениями, так и осложнениями заболевания.

### **ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ**

Оценить частоту полиорганной дисфункции и спектр экстраренальных проявлений при аГУС у детей.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

С 2002 по 2022 год обследовано 211 пациентов с аГУС: мальчиков 99 (44,2%), девочек 112 (55,8%) (медиана возраста 50 мес. [18; 78]). Синдром полиорганной недостаточности диагностировался при дисфункции  $\geq 2$  систем. Исследование выполнено при поддержке гранта РФ № 22-15-0409, <https://rscf.ru/project/22-15-00409/>.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

У 30 (14,2%) пациентов из 211 отмечалась классическая триада симптомов аГУС в виде микроангиопатического гемолиза, тромбоцитопении и острого повреждения почек. Внепочечные проявления в остром периоде аГУС диагностированы в 85,8% (n=181) случаев в виде поражения: ЦНС – у 111 (52,6%), сердечно-сосудистой системы (ССС) – у 121 (57,3%), легких – у 57 (27,0%), ЖКТ – у 130 (61,6%), органа зрения – у 43 (20,4%), кожи – у 2 (0,9%) детей. Дисфункция 2-х систем диагностировалась в 44 (20,9%) случаях, 3-х систем – 49 (23,2%), 4-х систем – 45 (21,3%), 5 систем – 28 (13,3%), 6 систем – 15 (7,1%). Поражение ЦНС

клинически проявлялось психомоторным возбуждением (13,3%), галлюцинациями (6,2%), судорогами (31,8%), нарушением сознания (сопор/кома I-III ст. – 22,7%), отеком головного мозга (15,2%), PRESS-синдромом (3,8%), тромбозом сагиттального синуса (1,4%), корковой слепотой (1,9%), острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу (19,4%) и кровоизлиянием в головной мозг (4,7%). Поражение ССС характеризовалась: отеком миокарда (15,6%), снижением фракции выброса (10,9%), дилатацией полостей сердца (28,9%), гипертрофией миокарда левого желудочка (13,8%) и межжелудочковой перегородки (6,6%), легочной гипертензией (6,6%), острой сердечно-сосудистой недостаточностью (9,5%), инфарктом миокарда (1,4%), предсердной экстрасистолией (1,4%), коронаропатией (3,3%), субэндокардиальной ишемией (6,2%), субэпикардиальной ишемией (0,5%), расширением аорты (10%), нарушением диастолической функции левого желудочка (12,3%). Поражение легких проявлялось развитием респираторного дистресс синдрома (24,6%), пневмонией (10,9%), тромботической микроангиопатией (3,3%), легочным кровотечением (1,4%). Со стороны органов ЖКТ отмечалось развитие синдрома печеночного цитолиза (54,0%), билиарного сладжа (21,8%), желчекаменной болезни (5,7%), панкреатита (18,5%), панкреонекроза (1,4%), язвенных дефектов слизистой верхних/нижних отделов ЖКТ (7,1%), инвагинации кишечника (0,5%), кровотечения (6,6%). Поражение органа зрения характеризовалось развитием пурчероподобной ретинопатии (10,4%), экссудативным отеком диска зрительного нерва (3,8%), ангиопатией сосудов сетчатки (16,6%), выпадением полей зрения (3,3%). У 2-х пациентов ТМА кожи проявлялось некрозами ногтевых фаланг обеих кистей и стоп. Комплемент-блокирующая терапия экулизумабом была проведена 187 (88,6%). Ранний старт таргетной терапии был инициирован у 33,7%, поздний – в 66,3% случаев. В остром периоде умерло 13 (6,2%) пациентов по разным причинам (кома 3 ст., вклинение ствола головного мозга, сердечно-легочная недостаточность, неадекватная доза экулизумаба), в отдаленном – 7 (3,3%) детей (рецидив ТМА в отсутствие экулизумаба, фиброзирующий альвеолит, разрыв аневризмы аорты). Полное восстановление функции почек наступило у 81 (38,4%) пациентов, ХБП 1-2 ст. сформировалась у 18 (8,5%), ХБП 3-4 ст. – у 15 (7,1%), ХБП 5 ст. – у 12 (5,7%) детей.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

аГУС – тяжелое заболевание с разнообразным спектром клинических проявлений и осложнений. Экстраренальные проявления при манифестации заболевания встречаются у преимущественного большинства пациентов с аГУС (85,8%), что может быть не только



проявлением заболевания, но и вторичными феноменами из-за объемной перегрузки, уремической энцефалопатии, электролитных нарушений. Наибольший вклад в тяжесть течения и исходы заболевания вносит поражение ЖКТ, ССС и ЦНС. Высокая частота экстраренальных проявлений подчеркивает необходимость их диагностики и своевременного старта таргетной терапии.