



ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета

# ТМА В НЕФРОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ – РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Волошинова Е.В., Сафарова К.Н., Григорьева Е.В.,  
Петрова Н.Ю, Махина В.И., Витренко Д.Д.

04.10.20  
Саратов

# Актуальность проблемы

**Тромботические микроангиопатии (ТМА)** - гетерогенная группа заболеваний, объединенных общностью гистологической картины и клинических проявлений при различии патогенетических механизмов.

**В последние годы отмечается заметное увеличение роли ТМА как причины острого почечного повреждения (ОПП).** ТМА в этих случаях определяет серьезный прогноз, приводя к полной утрате почечной функции, нередко к летальному исходу.

# Распространенность ТМА

- 1. aГУС** - 1-2 случая на 1 млн. населения, что для РФ соответствует 146–293 случаям (численность населения в 2016 г. – 146,5 млн. человек), для Москвы – 12–25 случаям (численность населения – 12,3 млн. человек)
- 2. СТЕС-ГУС** - среди детей до 18 лет - 2,1 на 100000  
среди детей до 5 лет - 6 на 100000
- 3. ТТП** - 0,37-0,45 на 100000
- 4. Акушерская ТМА** – 1 на 25 тысяч беременностей

1. Licht C., Ardisino G., Ariceta G., Cohen D., Cole J.A., Gasteyger C., Greenbaum L.A., Johnson S., Ogawa M., Schaefer F., Vande Walle J., Frémeaux-Bacchi V. The global aHUS registry: methodology and initial patient characteristics. BMC Nephrology. 2015;16:207. Doi: 10.1186/s12882-015-0195-1.

2. Бюллетень Федеральной службы государственной статистики. URL: <http://www.gks.ru>

3. Бюллетень ТО Федеральной службы государственной статистики по г. Москве. URL: <http://moscow.gks.ru>

4. Цит по О.Н. Котенко, Т.В. Бондаренко Подходы к диагностике и лечению атипичного гемолитико-уремического синдрома в практике нефролога. Клиническая нефрология. 2017;1:61-64.

5. Цит по М.М. Батюшин, 2015.

6. Fakhouri F, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(12):2100-2106. 2 Fakhouri F. Transfus Apher Sci. 2016;54(2):199-202.

# Цель исследования

– изучить особенности клинической картины и исходов тромботических микроангиопатий, манифестировавших клиникой острого почечного повреждения у пациентов, находившихся на лечении в нефрологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов)

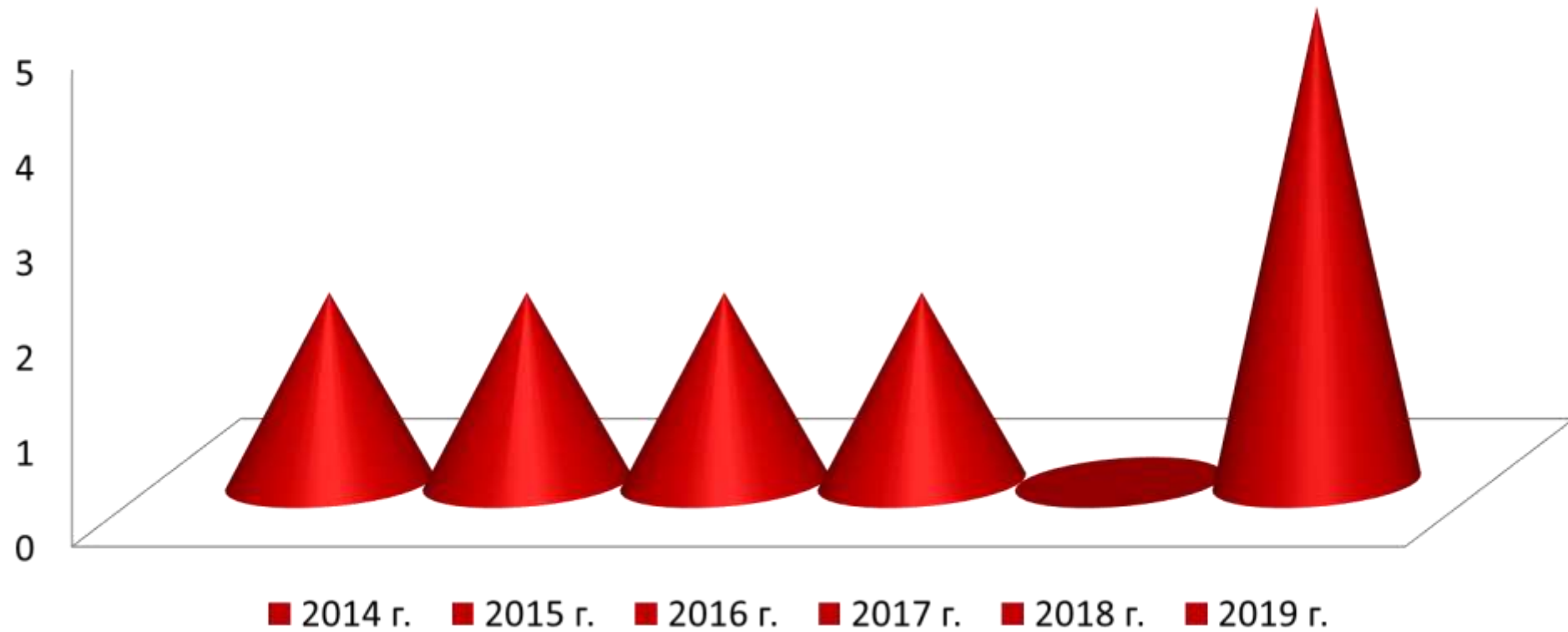
# Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 13 историй болезни пациентов (6 мужчин, 7 женщин), находившихся на лечении в нефрологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г.Саратов) в 2014-2019 гг.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы STATISTICA 10.

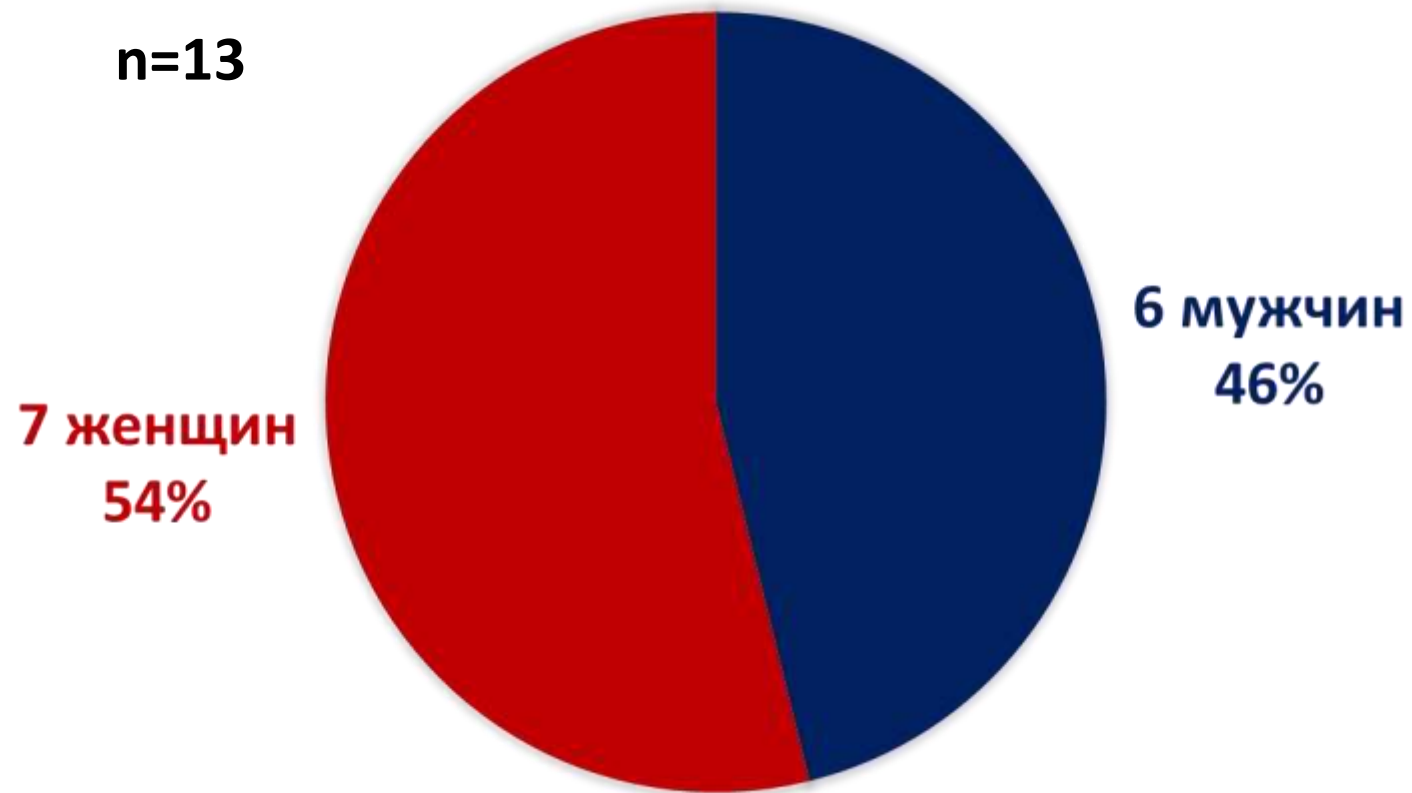
# Случаи ТМА за период 2014-2019 гг.

n=13

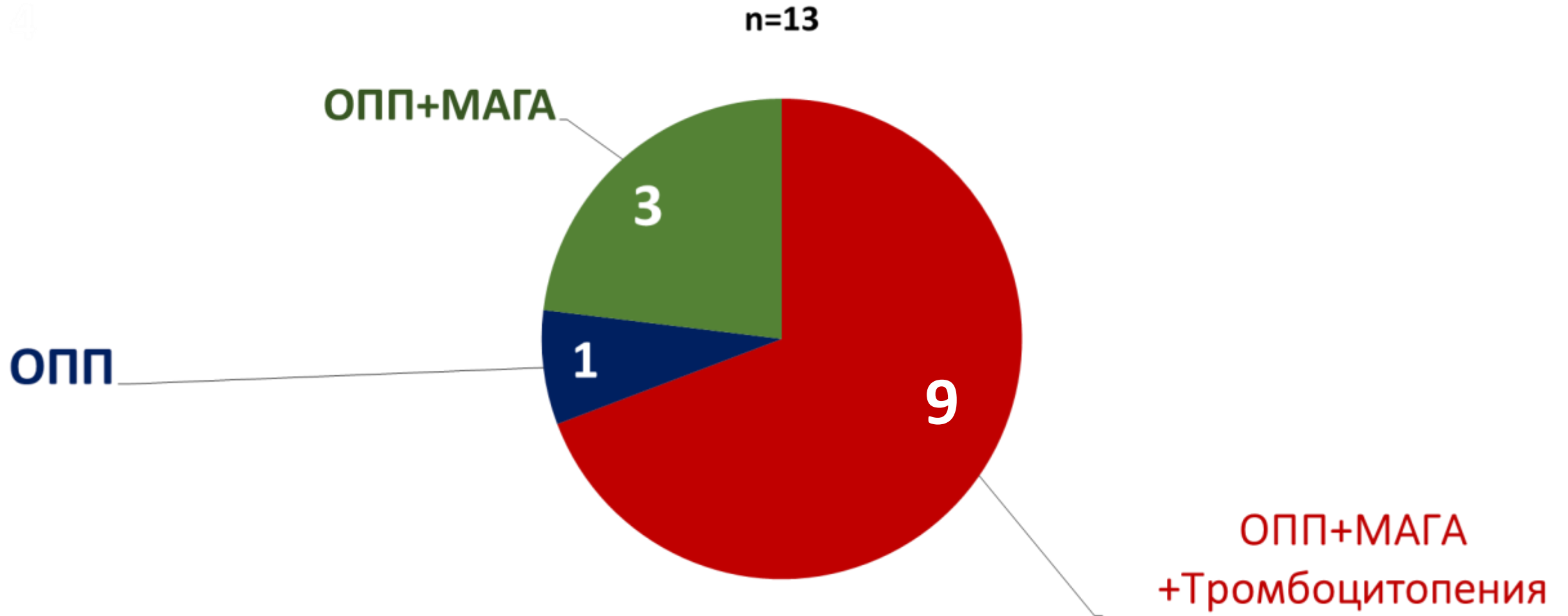


# Характеристика пациентов по полу и возрасту

Средний возраст больных - 44 [34;67] года



# Клиническая картина





# Клиническая картина



# Клиническая картина Экстраренальные симптомы

САД 150-200 мм рт.ст.  
ДАД 90-110 мм рт.ст.

Артериальная гипертензия

Кровохарканье

Миолиз и некроз кардиомиоцитов,  
субэпикардальное кровоизлияние

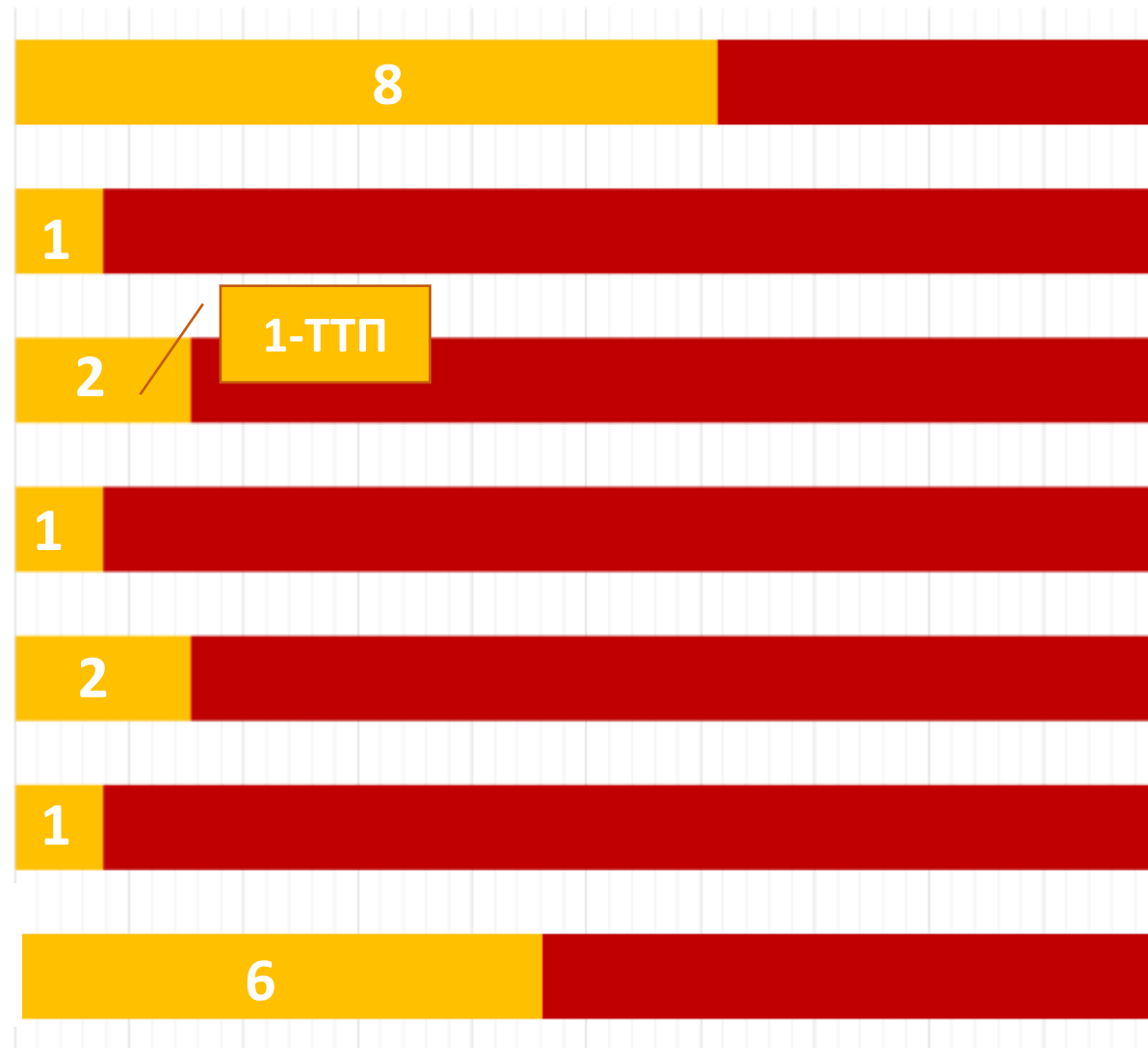
Миокардит

Инфаркт головного мозга

Внутри мозговое кровоизлияние (в  
проекции базальных ядер)

Абдоминальный болевой синдром,  
диспепсия, диарея

n=13



# Характеристика лабораторных показателей

Лабораторный показатель	Результат
Гемоглобин, г/л	<b>88</b> [77 ;97]
Тромбоциты, $\times 10^6$ /л	<b>166</b> [87; 205]
Креатинин, мкмоль/л	<b>872</b> [409; 1173]
Альбумин, г/л	31 [28; 36]
Общий белок, г/л	59 [51,5; 68,5]
АСТ, Ед/л	32 [20 ;42]
АЛТ, Ед/л	28 [21; 40]
ЛДГ, Ед/л	<b>1558</b> [720; 1846]
Шизоциты, %	0,3; 0,3; 0,5; 0,5; 1,5; 5% (6 пац.)

# Характеристика лабораторных показателей

Лабораторный показатель	Результат
Протеинурия (ОАМ), г/л	3 [min 0,3 – max 3]
Суточная протеинурия, г/сут	3,54 [min 3 – max 4,2]
Эритроцитурия, /мкл	1100 [min 200 – max 660500]

# Нозологическая структура ТМА

Активность металлопротеиназы ADAMTS 13 составила 43–90%

аГУС

10

СТЕС-ГУС

1

ГУС, ассоциированный с инфекцией  
*Str.Pneumoniae*

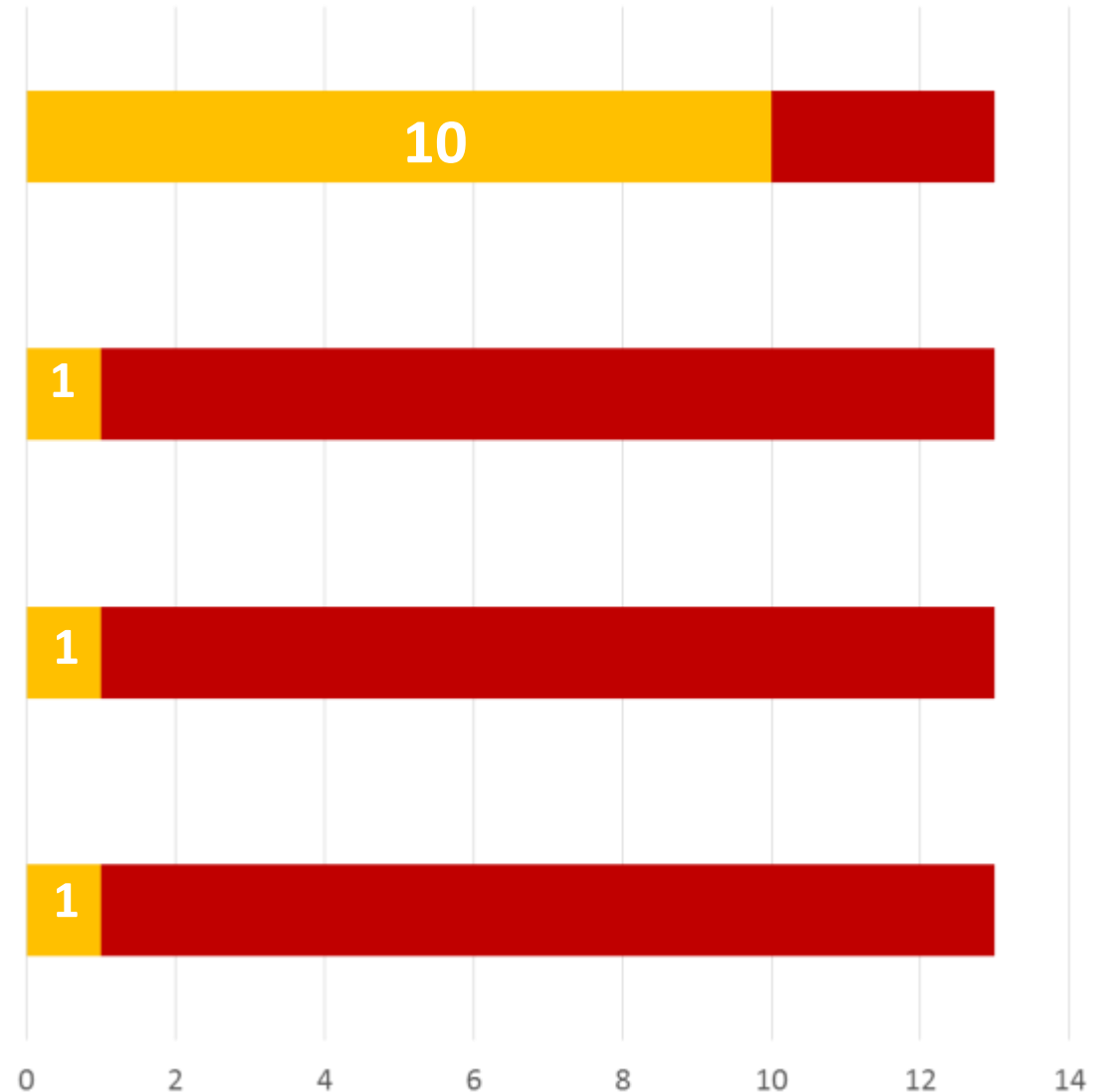
1

Тромбоцитопения - 3 тыс./мкл

ТТП

1

n=13

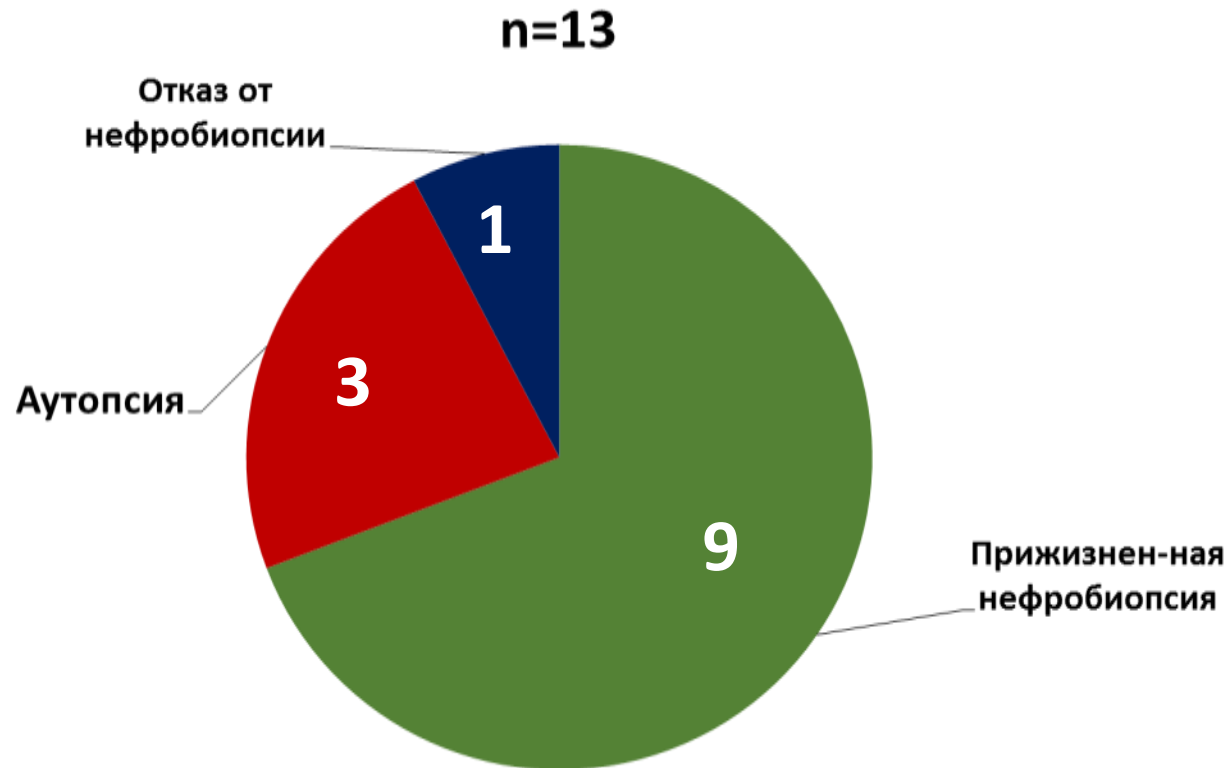


# «Вторичная» ТМА



n=13

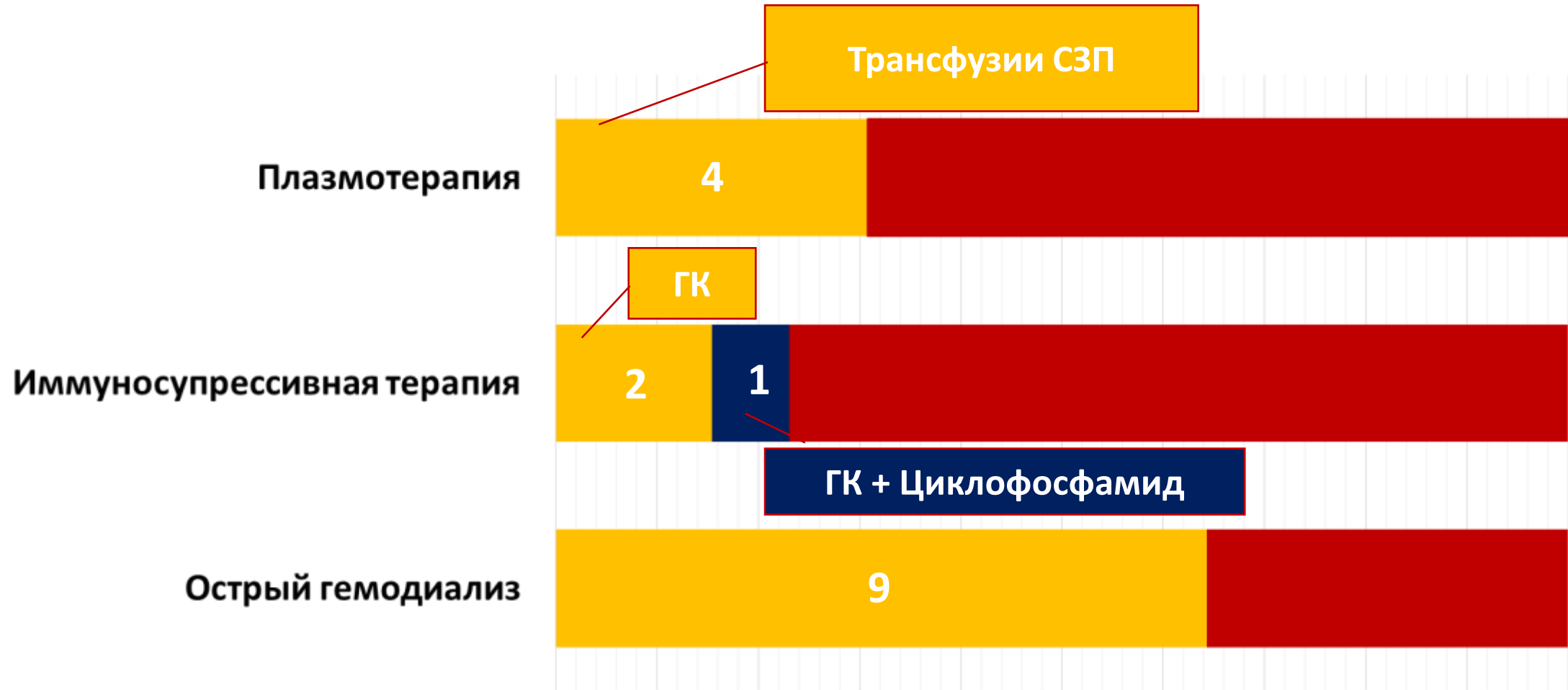
# Морфологическая верификация ТМА



ТМА морфологически верифицирована в 12 случаях из 13 (9 – прижизненная нефробиопсия, 3 – аутопсия)

**Клинически** диагноз ТМА выставлен **6** пациентам из 12 и в дальнейшем был подтвержден морфологически (5). У **7** пациентов диагноз ТМА выставлен только по результатам нефробиопсии (1 – аутопсии). Морфологическое исследование проводилось в 52 ГКБ г. Москвы и Национальном центре клинической морфологической диагностики г. Санкт-Петербурга.

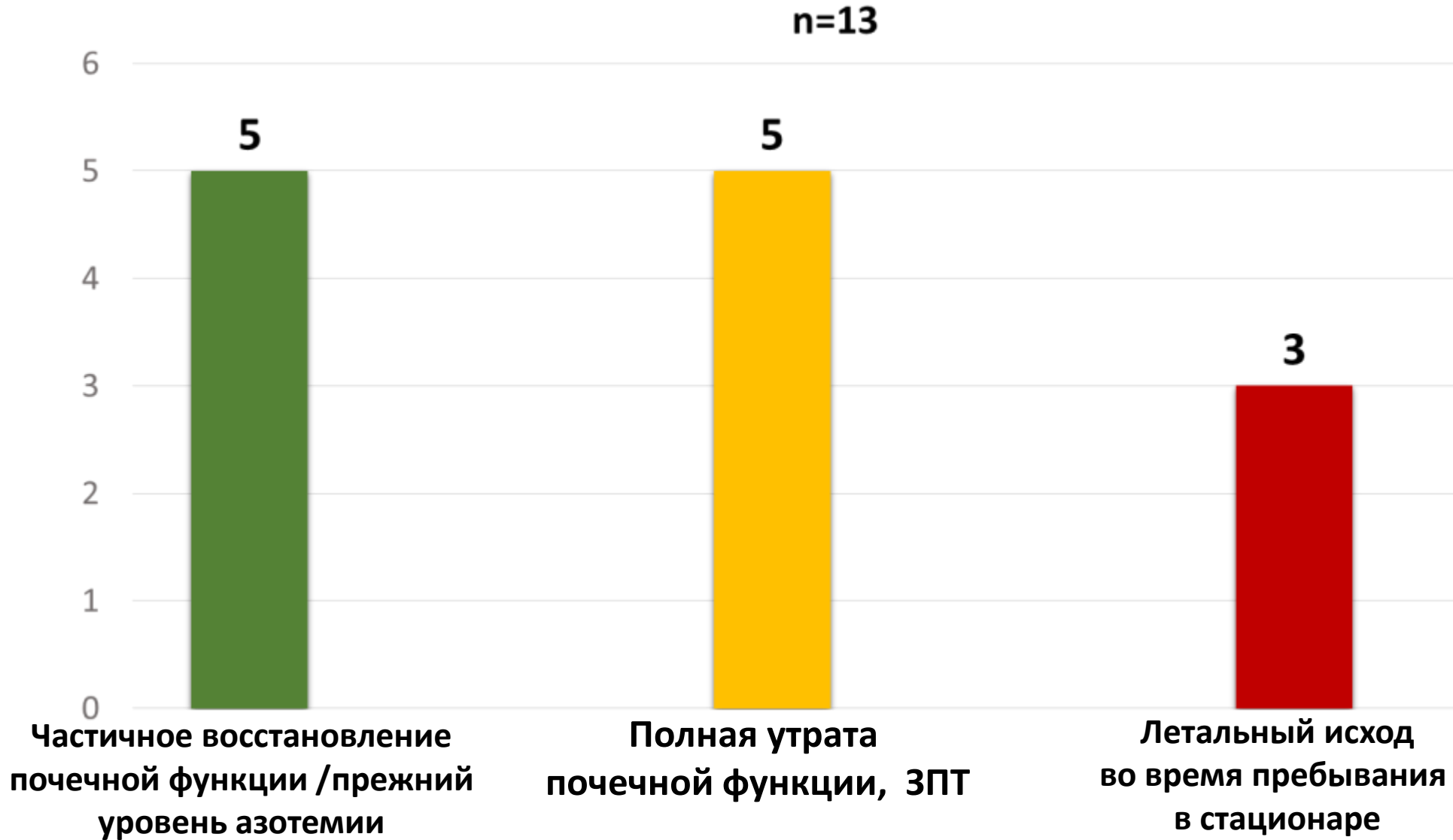
# Лечение



n=13



# Исходы ТМА



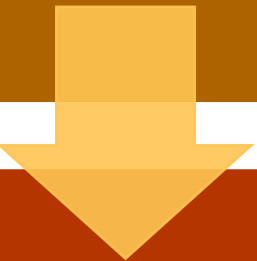
# Клиническое наблюдение

- Пациентка, 34 лет
- Наследственность по заболеванию почек не отягощена
- Ранее заболеваний почек не было
- Беременность -1, роды – 1
- Эпидемиологический анамнез: выезд на дачу в районе совхоза Весна (контакт с мышами)

20.09.15 - появление болей в животе, слизистых выделений из прямой кишки, снижение диуреза; через день – многократная рвота, лихорадка



23.09.15 – после исключения острой хирургической патологии госпитализирована в инфекционное отделение ГКБ №2: анурия, нарастание креатинина до 669 мкмоль/л.  
I сыворотка на ГЛПС



25.09.15 – госпитализация в ОРИТ №2 ОКБ

Диагноз:

**Осн: ГЛПС, тяжелое течение.**

Осл: ОПП 3 стадии.

Острый гемодиализ №5.

## 30.09.15 – нефрологическое отделение ОКБ

**Симптомы: выраженная общая слабость, анурия, субфебрильная лихорадка**

**Общий анализ крови 01.10.15**

Эритроциты – 2,69 млн/мкл

**Гемоглобин** – 64 г/л

Лейкоциты – 10,87 тыс./мкл

**Тромбоциты** - 134 тыс./мкл

СОЭ – 30 мм/ч

**Шизоциты** – 0,3 %

АТ к ДНК 2.10.15 — 0,4-0,8 МЕ/мл

Маркеры вирусных гепатитов 29.09.15: HbsAg – отр, АТ (JgG) к HCV отр, исследование крови на ВИЧ: отр.

Диагноз:

Осн: ГЛПС, тяжелое течение. Постановка ЦВК справа от 26.09.15. Острый гемодиализ №6.

Осл: ОПП 3 стадии.

Терапия: Антибиотики (Амоксиклав), препараты железа, гастропротекторы

**Биохимическое исследование крови 01.10.15**

**Мочевина** – 14,7 ммоль/л

**Креатинин** – 637 мкмоль/л

Общий белок – 47 г/л

Альбумин – 28 г/л

ЛДГ – 724 Е/л

# Результаты обследования

1. Рентгенография черепа, грудной клетки, таза: Костно-деструктивных изменения не определяются.
2. Посев крови на стерильность от 12.10.15 и 13.10.15: посевы роста не дали.
3. 1.10.15 – II сыворотка на ГЛПС

**5.10.15 г.**

- состояние без динамики, субферильная температура
- отрицательный результат исследования I сыворотки на ГЛПС
- анурия
- Cr – 624 мкмоль/л

**Диагноз:**

Осн: Быстро прогрессирующий гломерулонефрит.  
Осл: ОПП 3 стадии.

**аГУС?**

Определение активности ADAMTS-13 в  
плазме крови

**7.10.15 – диагностическая нефробиопсия**

**Заключение:** Описанные некротические и геморрагические изменения в почке с вторичным поражением клубочков, острой воспалительной инфильтрацией стромы наиболее всего соответствуют поражению почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом.

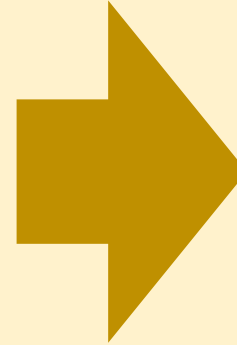
**15.10.15 Диагноз:**

Осн: ГЛПС, тяжелое течение.  
Осл: ОПП 3 стадии.

ГК 30 мг/сутки

3.11.15

- ❑ диурез 300-400 мл, субферильная лихорадка
- ❑ неоднократное рецидивирование эпизодов диареи
- ❑ Cr – 705 мкмоль/л
- ❑ Анемия тяжелой степени (Hb – 55 г/л)
- ❑ Активность ADAMTS-13 в плазме крови – 55%



- ✓ Переливание эр.массы, препараты эритропоэтина
- ✓ Увеличение дозы ГК до 40 мг/сутки
- ✓ ГД в режиме 12 час/неделю

4.11.15 - трехкратное серологическое исследование на ГЛПС – результаты отрицательные



**аГУС?**

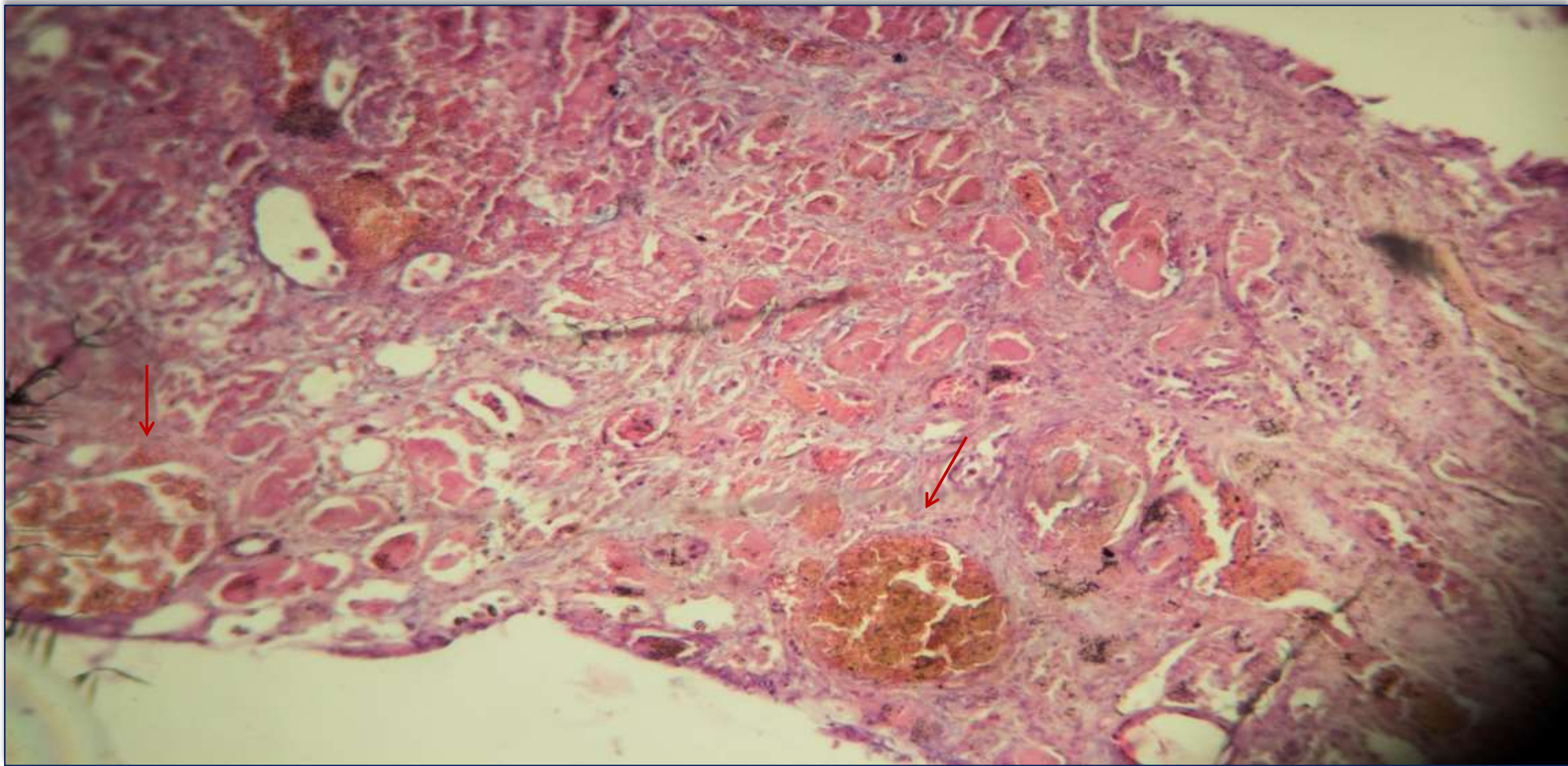


**Заключение:  
Тромботическая микроангиопатия.  
Кортикальный некроз**



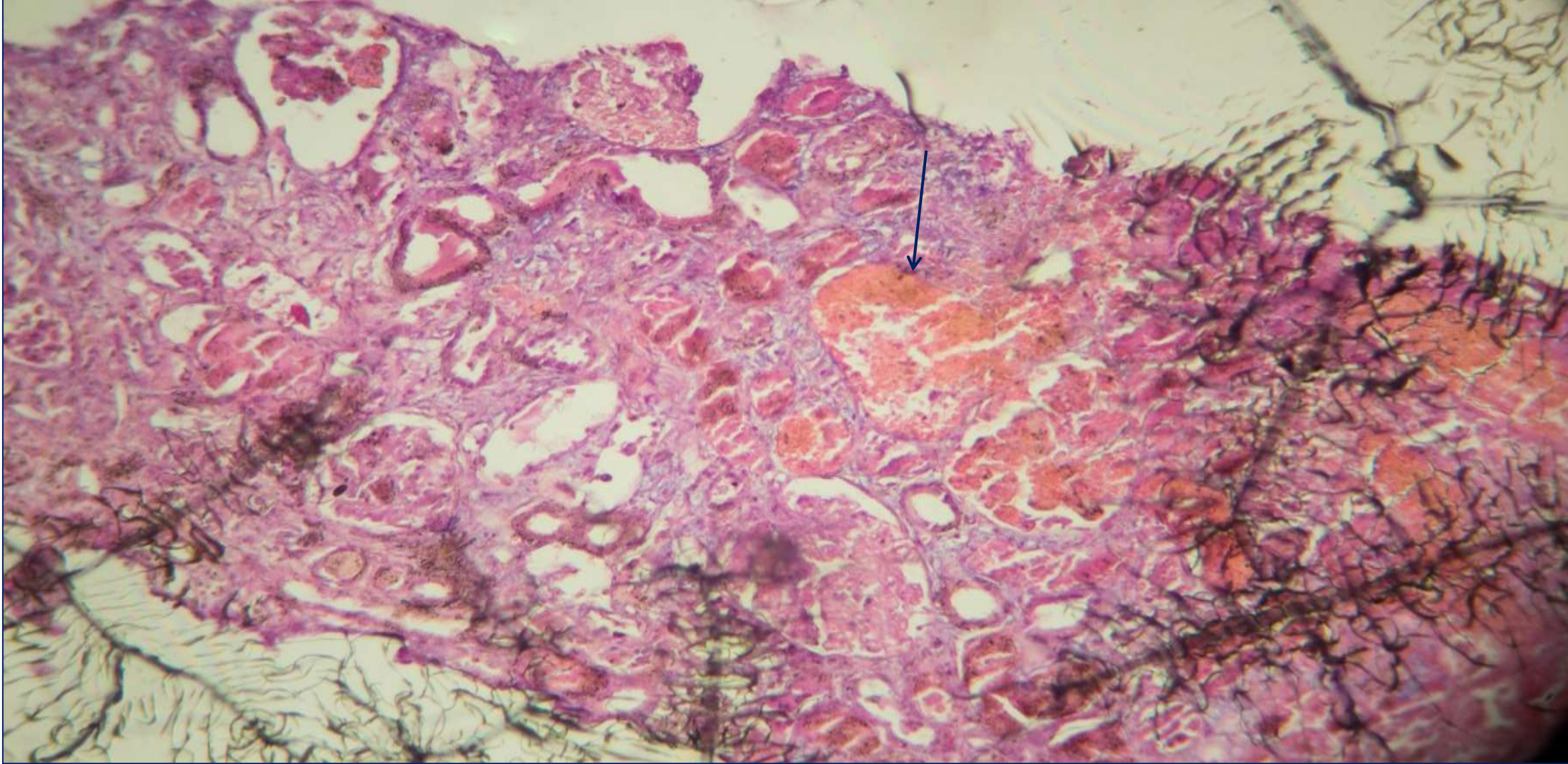
10.11.15  
Пересмотр морфологической картины нефробиоптата (Е.С Столяревич, ГКБ №52, Москва)





Окраска гематоксилин-эозин. Тотальный некроз клубочков.



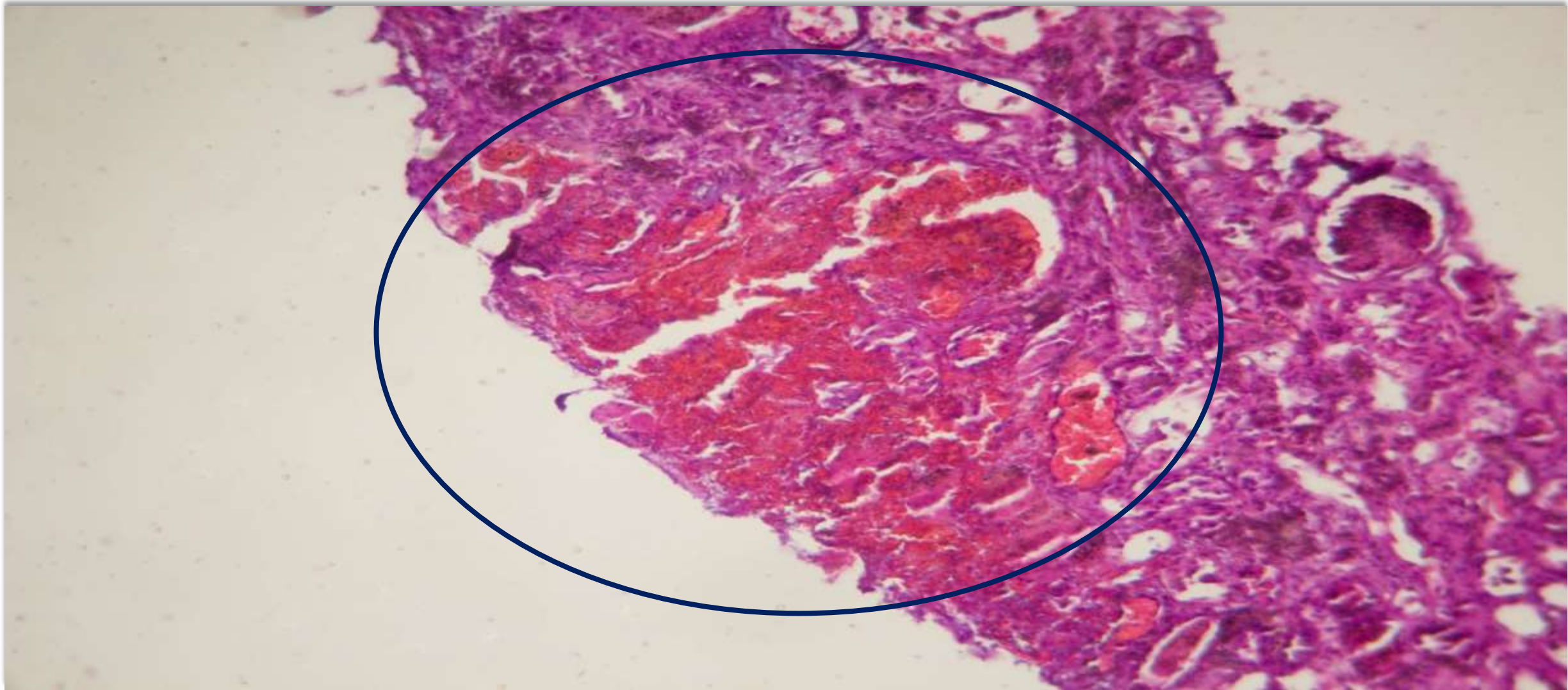


Окраска гематоксилин-эозин

Некроз канальцевого эпителия с явлениями кариолизиса. Расширение канальца.



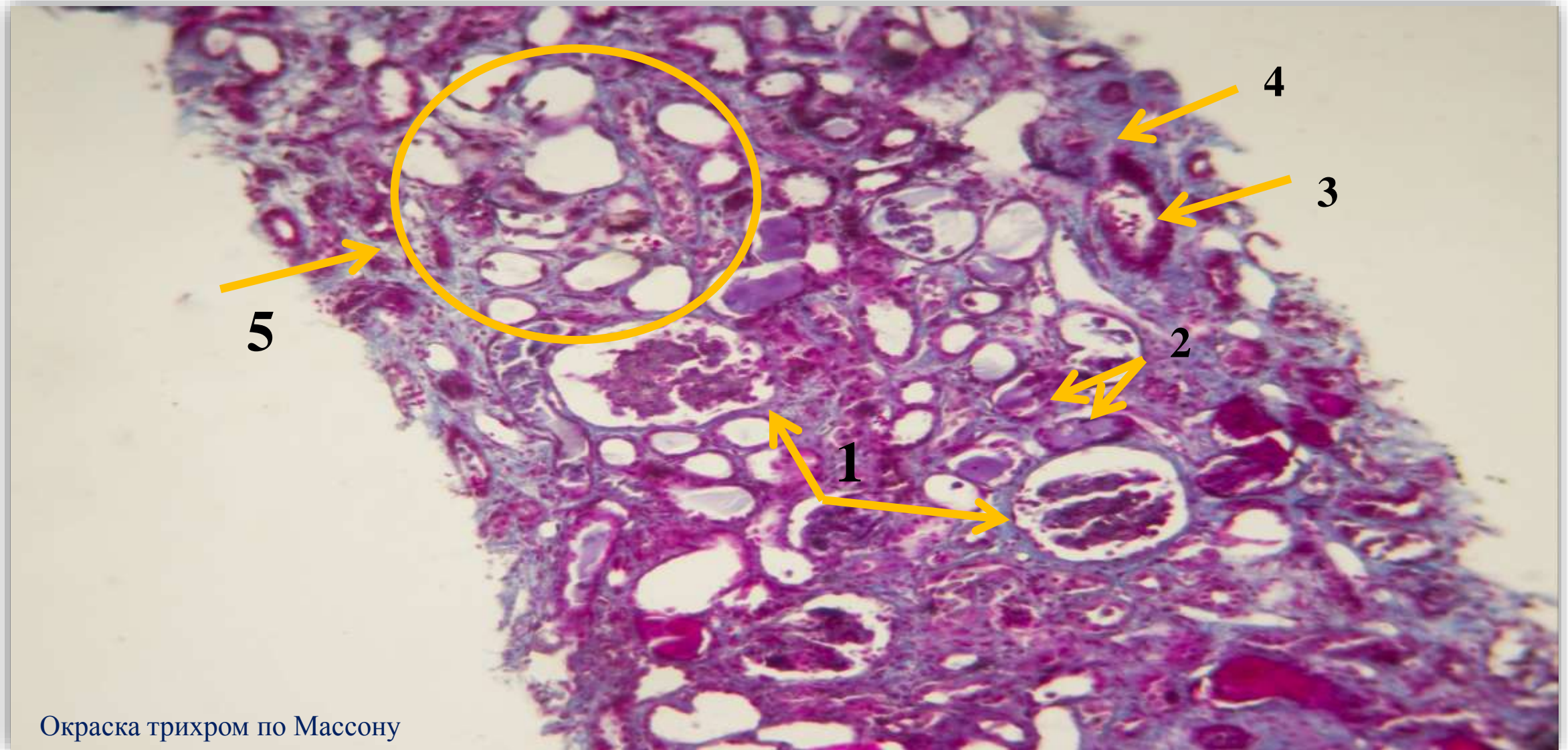
# Морфологическое исследование нефробиоптата



Окраска трихром по Массону. Многочисленные сливные интерстициальные геморрагии



# Морфологическое исследование нефробиоптата



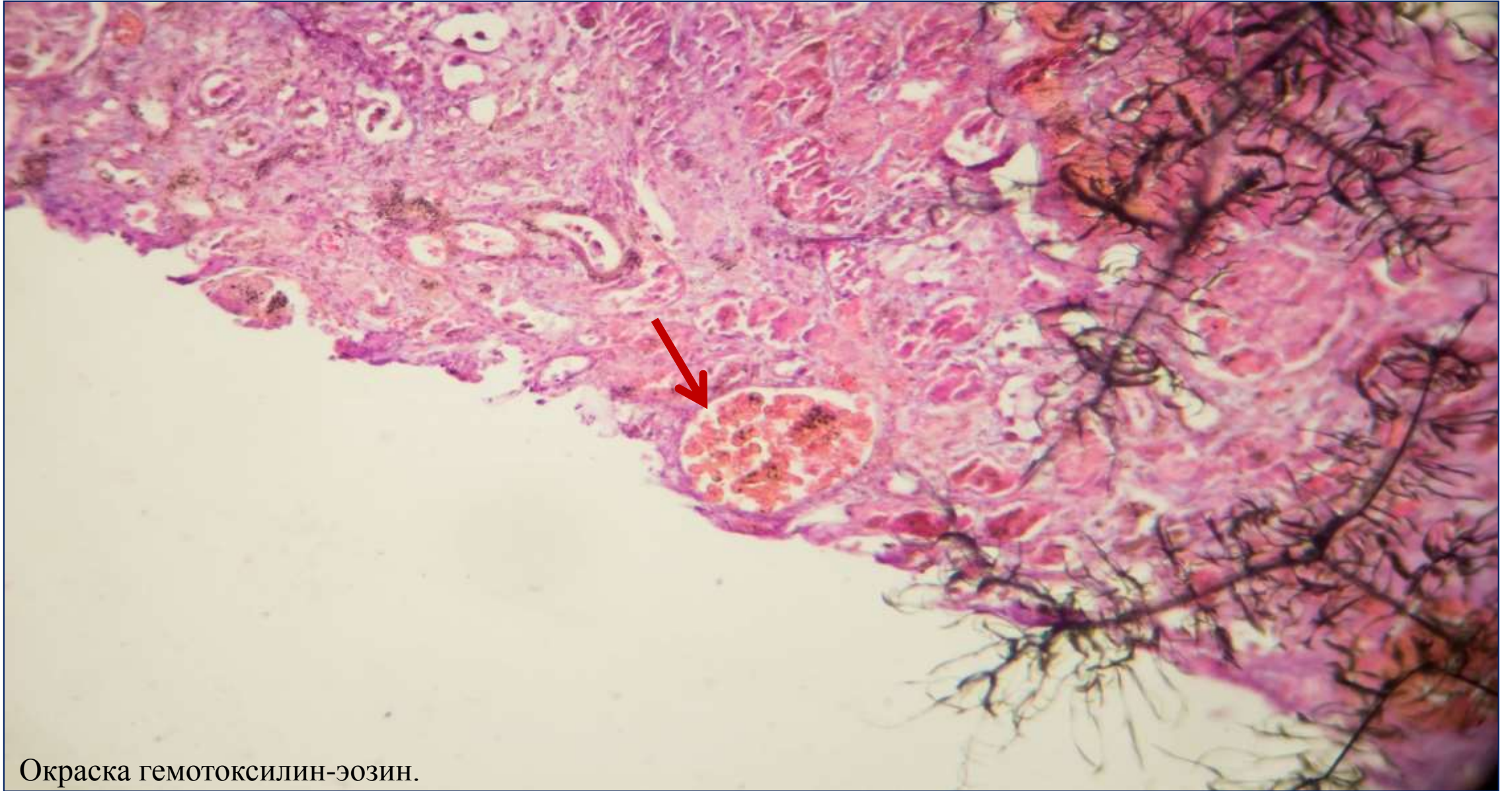
Окраска трихром по Массону

- 1 - ишемия капиллярных петель
- 2 – эритроцитарные цилиндры в просвете канальцев
- 3 – участок фибриноидного некроза стенки артериолы

- 4 – диффузный фиброз интерстиция
- 5 - повреждение канальцевого эпителия с полной или частичной утратой «щеточной каймы».



# Морфологическое исследование нефробиоптата



Окраска гемтоксилин-эозин.

Тромбоз капиллярных петель. Эритроцитарные сладжи и стазы в клубочках.

# Диагноз: Атипичный ГУС с развитием тотального почечного некроза

Плазмотерапия в режиме ежедневной инфузии 10 мл/кг в сутки №5 под контролем тромбоцитов

- Консультация гастроэнтеролога, иригоскопия
- Диагноз: Транзиторный ишемический колит

Нефракционированный гепарин 2500 ЕД 1 р/д в день введения СЗП (кроме диализных дней)

- Антибактериальная терапия – фторхинолоны
- Постепенное снижение дозы ГК до полной отмены

- диурез – 800 мл
- купирование диареи
- ГД 1 раз в 5-7 дней

- Программный гемодиализ по настоящее время

Диагноз направившего учреждения	Диагноз при поступлении
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит, ОПН	Быстропрогрессирующий гломерулонефрит. ОПН
ГЛПС, тяжелое течение. ОПН	ГЛПС, тяжелое течение. ОПН
ГЛПС. ОПН.	Сепсис. Нефрит, анемия, тромбоцитопения. ОПН
Острый холецистит	Криптогенный гепатит. ОПН, стадия олигурии
Хронический гломерулонефрит, обострение	Хронический гломерулонефрит, обострение
ОПН неясного генеза	БПГН
Хронический В-клеточный лейкоз. Пиелонефрит. ОПН.	Хронический В-клеточный лейкоз. Нефропатия. ОПН
Гипертоническая нефропатия	Хронический гломерулонефрит, гипертензивная форма.
ОПН неясного генеза	<b>ТМА с поражением почек. ОПН. Анемия</b>
Гатроэнтерит. Колит.	Гатроэнтерит. Колит. Панкреатит.
ОПН неясного генеза, неолигурическая форма	ОПН неясного генеза, неолигурическая форма
ГЛПС	Нефротический синдром неуточненный. Реконвалесцент ГЛПС
ОПН неясного генеза	ОПН неясного генеза

## Заключение

- Множественность органного поражения, тяжесть клинических проявлений, потребность в проведении острого гемодиализа при ОПП, а также быстрота развития терминальной стадии ХБП в исходе поражения почек характеризуют тяжесть течения ТМА.
- Проанализированные случаи ТМА в исследуемой группе пациентов позволяют расценивать исходы ТМА как неблагоприятные (продвинутые стадии ХБП, пожизненная заместительная почечная терапия, смерть).

# Заключение

- Знание врачами разных специальностей особенностей клинических проявлений ТМА, осознание необходимости исключения ТМА при «острой почечной недостаточности неясного генеза», представления о группах риска развития «вторичных» ТМА будет способствовать ранней диагностике этой тяжелой формы системной сосудистой патологии и своевременному назначению специфической терапии.
- Это позволит кардинально изменить течение и исходы ТМА.



**Благодарю за внимание!**