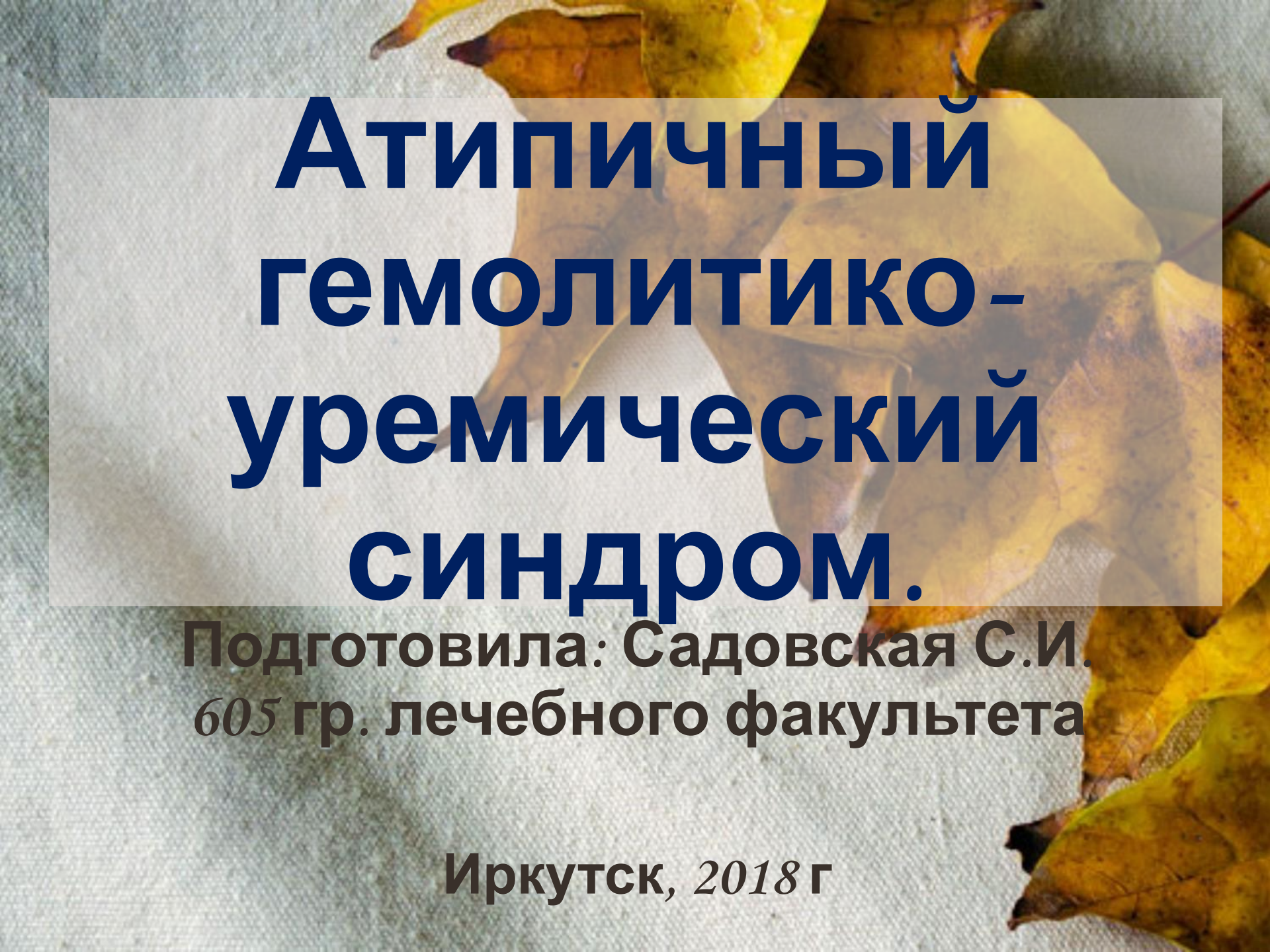


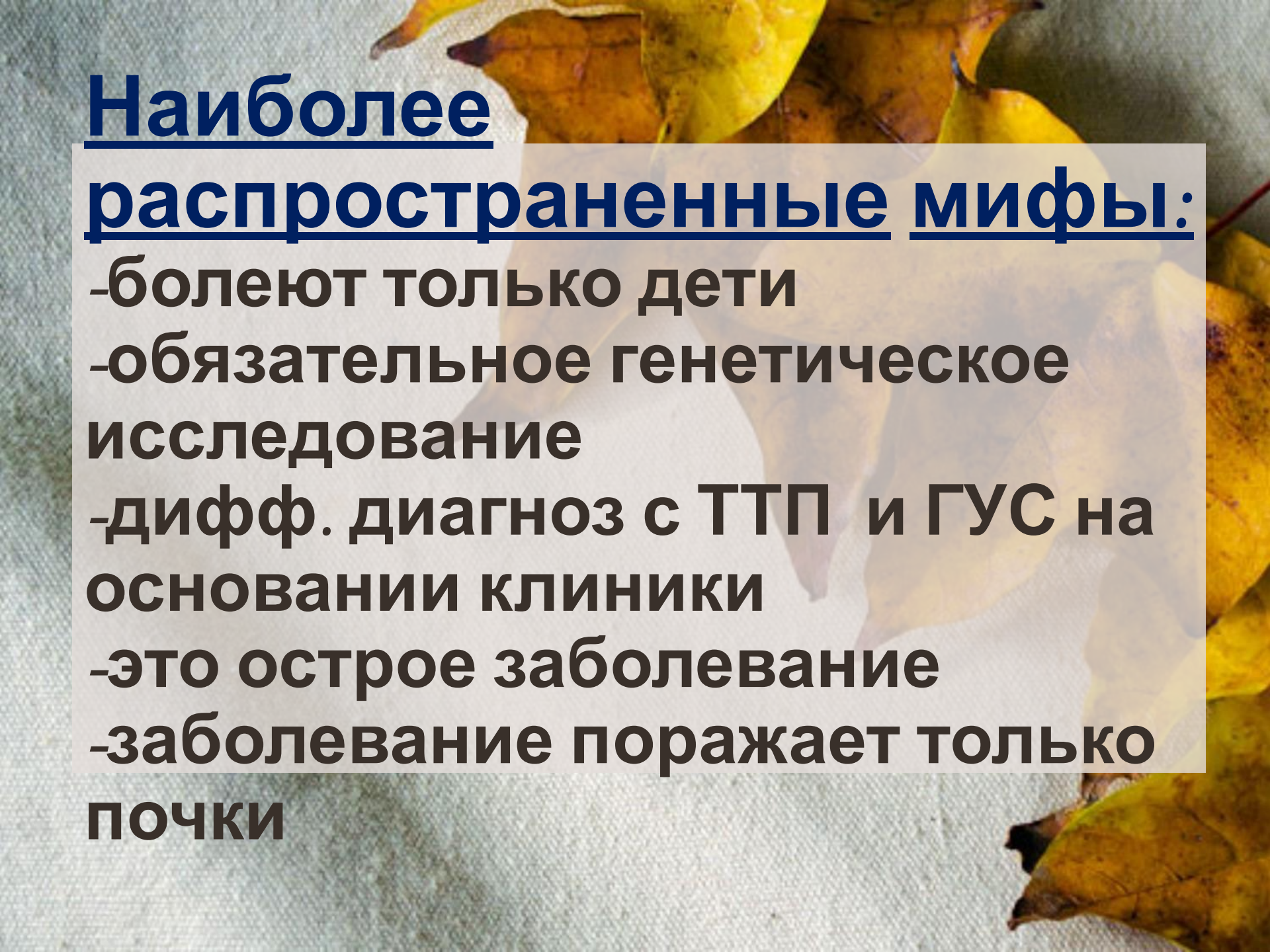
The background of the slide features a close-up photograph of several autumn leaves. The leaves are primarily yellow and orange, with some brown spots indicating decay. They are scattered across the frame, with some overlapping. A semi-transparent white rectangular box is centered over the image, containing the title and author information in dark blue and black text.

Атипичный гемолитико- уремический синдром.

**Подготовила: Садовская С.И.
605 гр. лечебного факультета**

Иркутск, 2018 г

**хроническое системное
заболевание генетической
природы, в основе которого
лежит неконтролируемая
активация альтернативного пути
комплемента, ведущая к
генерализованному
тромбообразованию в сосудах
микроциркуляторного русла
(комплемент-опосредованная
тромботическая
микроангиопатия).**

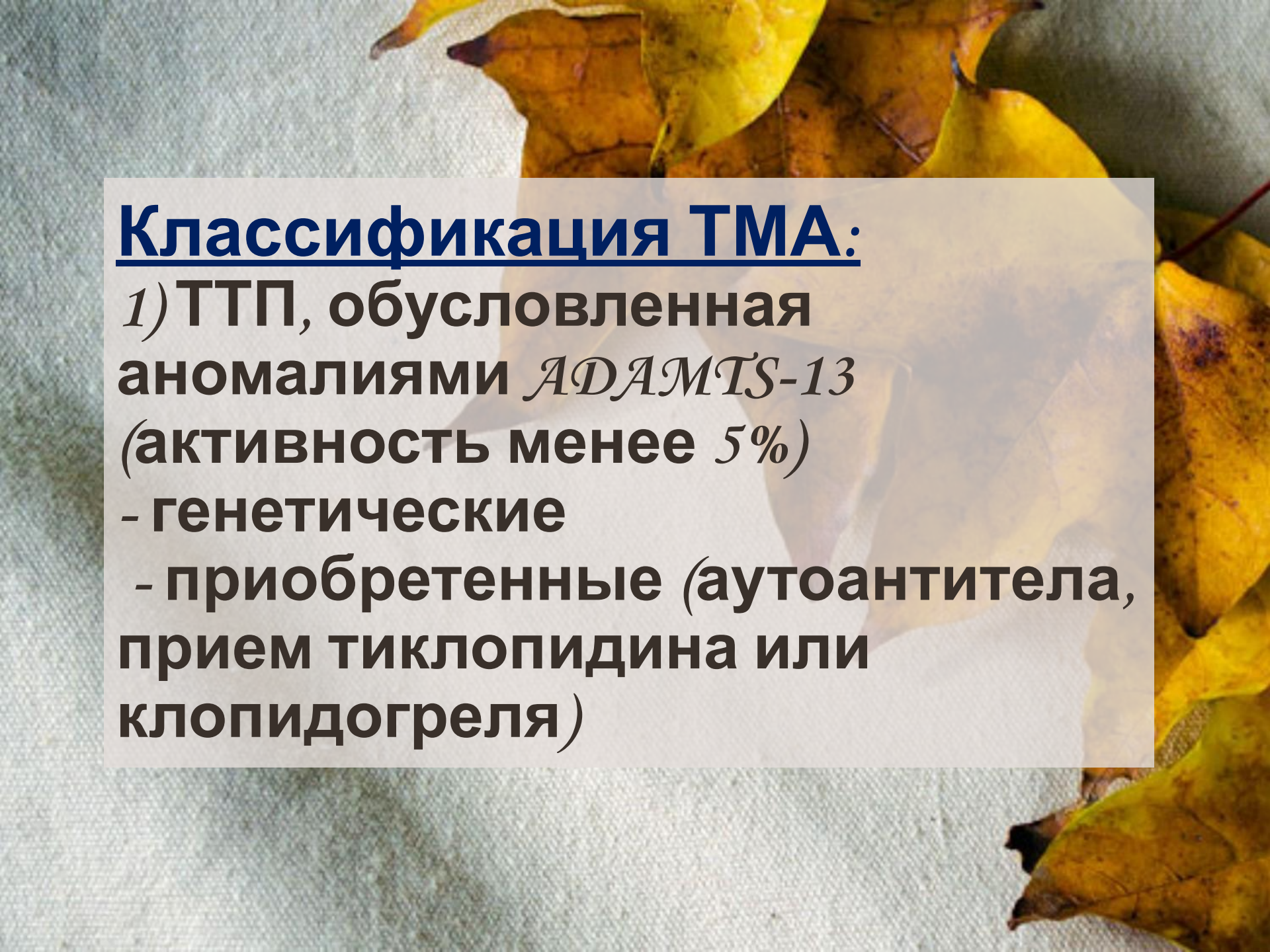
The background of the slide features a close-up photograph of several autumn leaves in shades of yellow, orange, and brown, scattered on a light-colored, textured surface. The leaves are partially overlapping and have some darker spots, suggesting they are old or dried.

Наиболее распространенные мифы:

- болеют только дети**
- обязательное генетическое исследование**
- дифф. диагноз с ТТП и ГУС на основании клиники**
- это острое заболевание**
- заболевание поражает только почки**

Эпидемиология аГУС

- аГУС – орфанное заболевание с распространенностью около 10% от распространенности STEC-ГУС, что составляет 2-7 случаев на 1.000.000.
- Заболевание может развиваться в любом возрасте, однако чаще поражает детей и молодых взрослых. Среди заболевших 60% составляют дети, 40% - взрослые
- аГУС одинаково часто развивается у мужчин и женщин. При манифестации в более старшем возрасте болезнь несколько чаще поражает мужчин

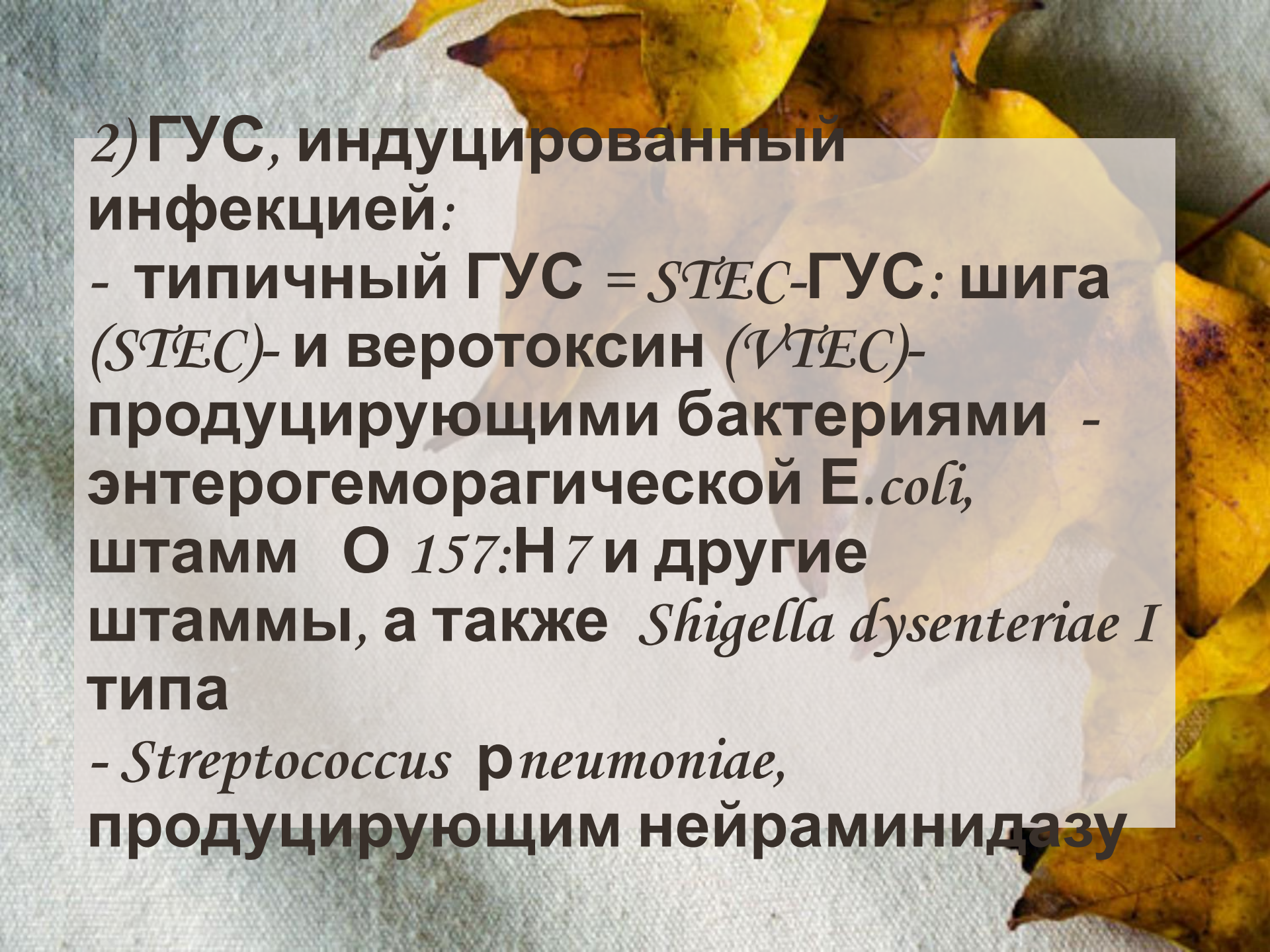
The background of the slide features a close-up photograph of several autumn leaves. The leaves are primarily yellow and orange, with some brown spots and veins, suggesting they are from a deciduous tree. They are scattered across the frame, with some overlapping. The lighting is soft, highlighting the textures of the leaf surfaces.

Классификация ТМА:

1) ТТП, обусловленная аномалиями *ADAMTS-13* (активность менее 5%)

- генетические

- приобретенные (аутоантитела, прием тиклопидина или клопидогреля)

The background of the slide features a close-up photograph of several autumn leaves. The leaves are primarily yellow and orange, with some brown spots, indicating they are fallen. They are scattered across the frame, with some overlapping. The lighting is soft, creating a natural, slightly textured appearance.

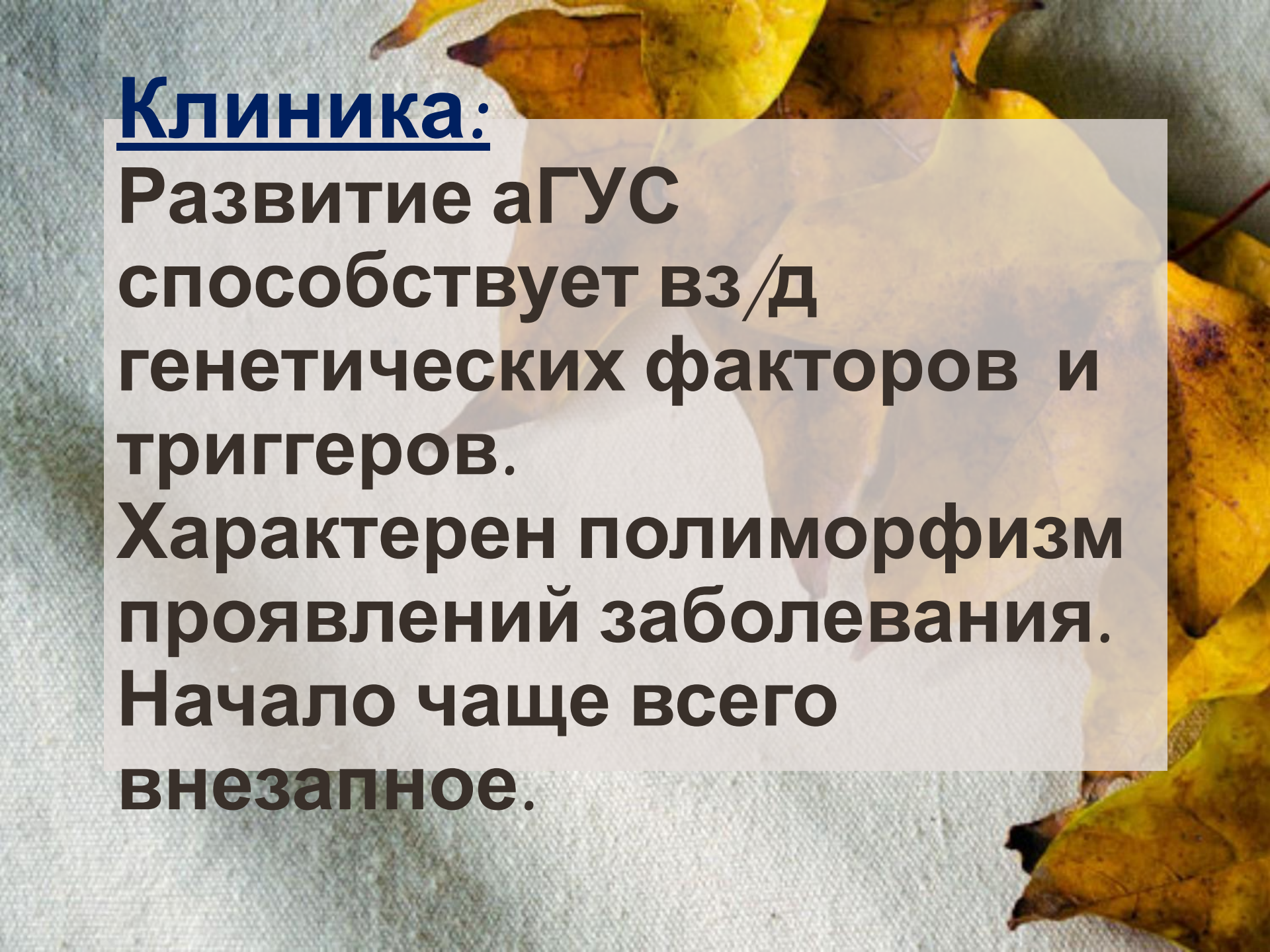
2) ГУС, индуцированный инфекцией:

- типичный ГУС = *STEC*-ГУС: шига (*STEC*)- и веротоксин (*VTEC*)-продуцирующими бактериями - энтерогеморагической *E.coli*, штамм O 157:H7 и другие штаммы, а также *Shigella dysenteriae* I типа

- *Streptococcus pneumoniae*, продуцирующим нейраминидазу

3) **аГУС, обусловленный генетическими нарушениями или изменениями иммунной системы, приводящими к патологии системы комплемента:**

- Мутациями генов регуляторных белков и компонентов комплемента *CFH* (фактор *H*), *MCP* (мембранный кофакторный протеин), *CFI* (фактор *I*), *THBD* (тромбомодулин), *CFB* (фактор *B*), и *C3* - Антителами к *CFH*

The background of the slide features a close-up photograph of several autumn leaves. The leaves are primarily yellow and orange, with some showing signs of aging and slight discoloration. They are scattered across the frame, with some overlapping others, creating a textured, naturalistic backdrop. The lighting is soft, highlighting the veins and edges of the leaves.

Клиника:

**Развитие аГУС
способствует вз/д
генетических факторов и
триггеров.**

**Характерен полиморфизм
проявлений заболевания.
Начало чаще всего
внезапное.**

Клиника:

Характерна
классическая триада
ТМА. Но может быть
целостной



Комплемент зависимая ТМА

Заболеваемость и смертность при α-ГУСе



Активация Window

Чтобы активировать Wi

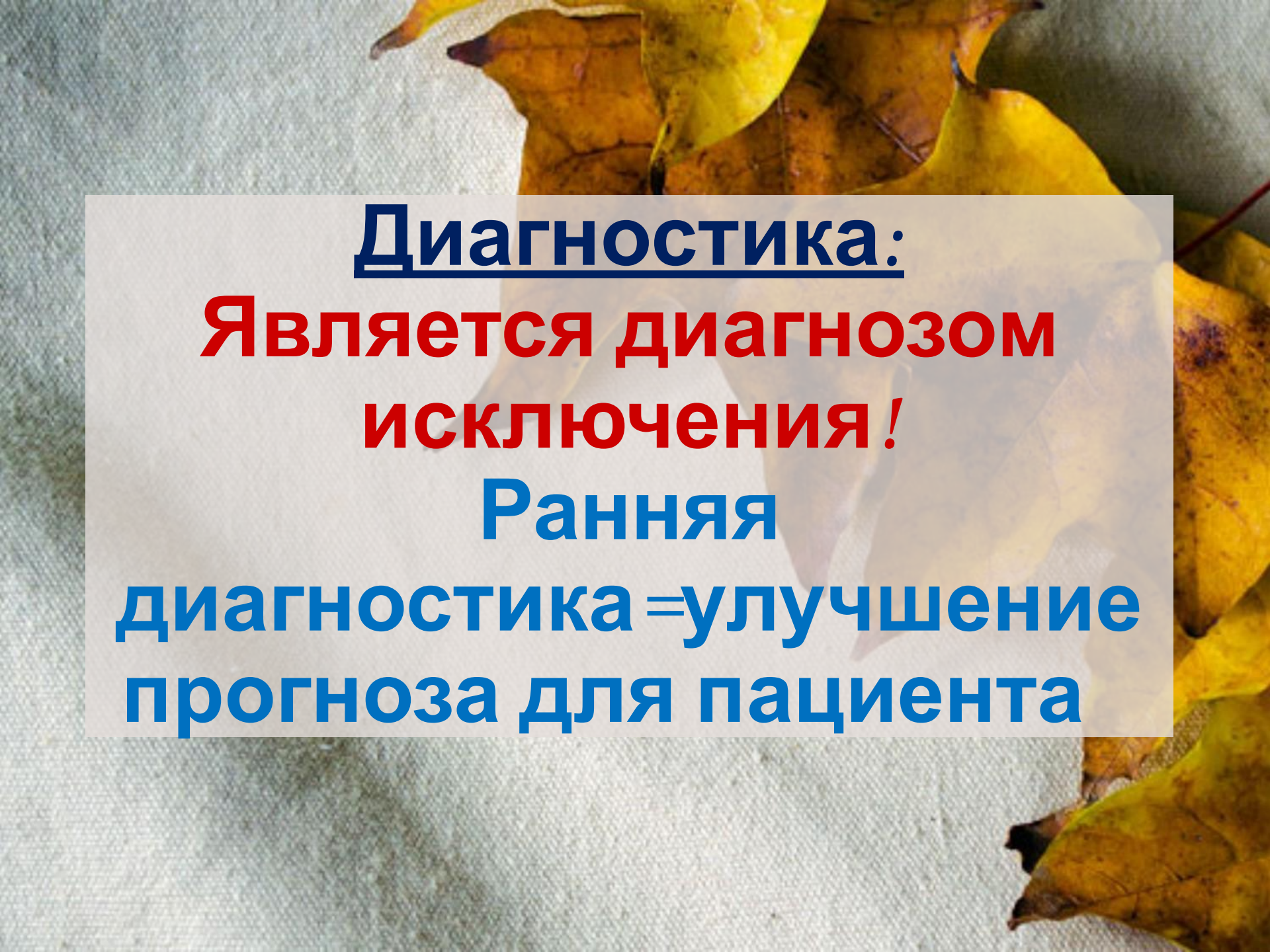
раздел "Параметры"

раздел "Параметры"

раздел "Параметры"

раздел "Параметры"

1. George et al. *Blood*. 2010;116:4060-69. 2. Hosler et al. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127:834-39. 3. Noris et al. *CJASN*. 2010;10:1844-59. 4. Neuhaus et al. *Arch Dis Child*. 1997;76:518-21. 5. Vesely et al. *Blood*. 2003;102:60-8. 6. Sallee et al. *Nephron Dial Trans*. 2010; 25:2028-32. 7. Kose et al. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36:669-72. 8. Davin et al. *Am J Kid Dis*. 2010;55:708-77. 9. Caprioli et al. *Blood*. 2006;108:1267-7. 10. Dragon-Durey et al. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:2180-87. 11. Loirat et al. *Pediatr Nephrol*. 2008;23:1957-72. 12. Stahl et al. *Blood*. 2008;111:5307-15.

The background of the slide features a close-up photograph of several autumn leaves. The leaves are primarily yellow and orange, with some brown spots indicating decay. They are scattered across the frame, with some leaves partially overlapping others. The lighting is soft, highlighting the textures of the leaf surfaces.

Диагностика:

**Является диагнозом
исключения!**

**Ранняя
диагностика = улучшение
прогноза для пациента**

I. Диагностика ТМА.

-ОДМ.

-Мазок крови на шизоцитоз (более 0,1%), исследование уровня ЛДГ, гаптоглобина.

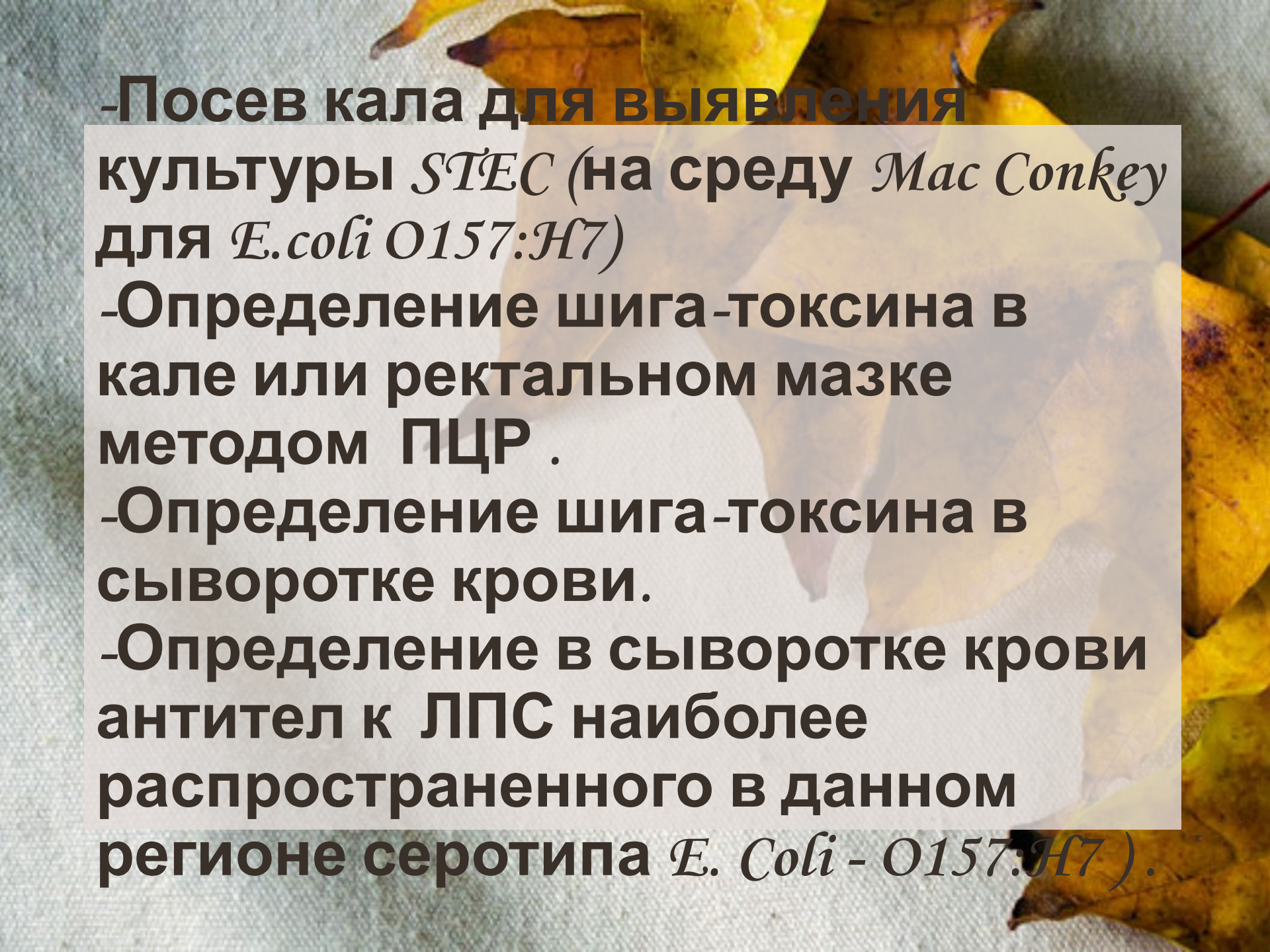
-Проба Кумбса (исключаем иммунный характер гемолиза).

-Признаки поражения почек и/или экстраренальные повреждения.

II. Исключение других причин ТМА (как первичной, так и вторичной).

Верификация аГУС.

Скрининг на *STEC*-ГУС необходим всем больным с признаками поражения ЖКТ, особенно с диареей. Лаб. исследования следует выполнять в первые сутки госпитализации больного в стационар до начала АБТ. Для исключения *STEC*-ГУС показаны:

The background of the slide features a close-up photograph of several autumn leaves in shades of yellow, orange, and brown, scattered across a light-colored, textured surface.

-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 .

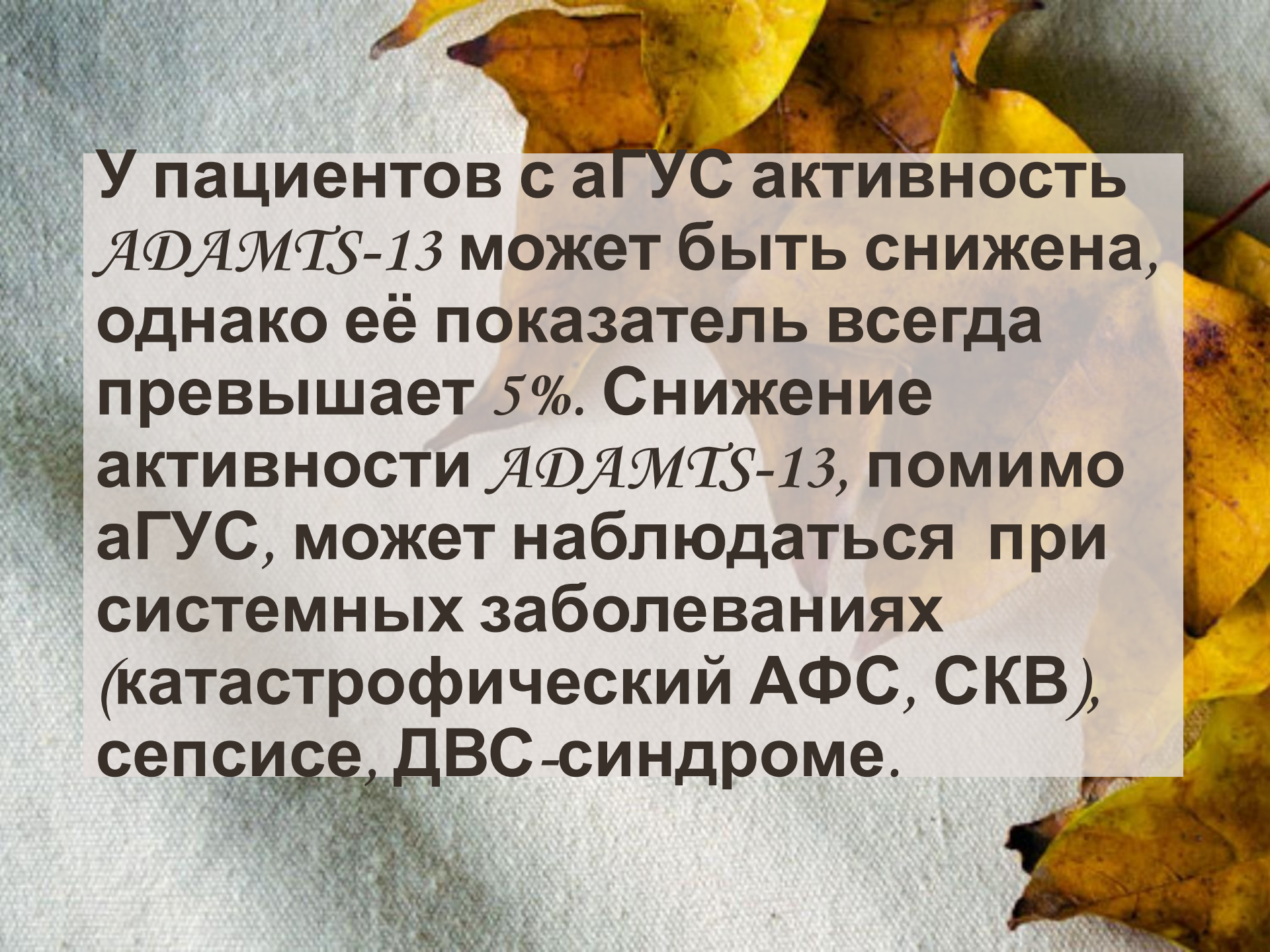
-Определение шига-токсина в сыворотке крови.

-Определение в сыворотке крови антител к ЛПС наиболее распространенного в данном регионе серотипа *E. Coli* - O157:H7).

исследование активности

ADAMTS-13 следует выполнять до начала плазмотерапии.

Активность *ADAMTS-13* в норме составляет 80-110%. Снижение её до 5% и менее говорит в пользу диагноза ТТП. У больных с таким уровнем активности *ADAMTS-13* показано определение в крови анти-*ADAMTS-13*-антител для верификации генетической или аутоиммунной формы ТТП, что определяет тактику лечения этого заболевания

The background of the slide features a close-up photograph of several autumn leaves. The leaves are primarily yellow and orange, with some brown spots indicating decay. They are scattered across the frame, with some leaves partially overlapping others. The lighting is soft, highlighting the textures of the leaf surfaces.

У пациентов с аГУС активность *ADAMTS-13* может быть снижена, однако её показатель всегда превышает 5%. Снижение активности *ADAMTS-13*, помимо аГУС, может наблюдаться при системных заболеваниях (катастрофический АФС, СКВ), сепсисе, ДВС-синдроме.

**активности *ADAMS13* у
пациента с ТМА и крайней
тяжестью состояния,
обусловливающей угрозу жизни
или высокий риск тяжелых
почечных и/или внепочечных
осложнений, следует
использовать правило, в
соответствии с которым
значения креатинина сыворотки
>150-200мкмоль/л в сочетании с
числом тромбоцитов >30**

Некоторые рекомендации к диагностике:

-Всем пациентам с вновь выявленной ТМА необходимо исследовать кровь на содержание С₃ и С₄ компонентов комплемента.

-Больным с признаками ТМА, особенно детям и подросткам, необходимо выполнять исследование аутоантител к фактору H (анти-*FH*-антитела).

The background of the slide features a close-up photograph of several autumn leaves. The leaves are primarily yellow and orange, with some showing signs of decay and brown spots. They are scattered across the frame, with some overlapping others. The lighting is soft, highlighting the textures of the leaf surfaces.

Некоторые рекомендации к диагностике:

-Биопсия почки не является обязательной для диагностики аГУС. Однако она может подтвердить диагноз ТМА в сомнительных и неясных ситуациях.

-Генетическое исследование необходимо для прогноза ТП.

Лечение:

- 1) Обязательная госпитализация в многопрофильный стационар с современным оборудованием!
- 2) иСЗП и ПО (более предпочтителен) не лечат, но помогают продлить жизнь и прогноз пациентов.
- 3) иСЗП необходимо проводить в объеме *30-40* мл/кг в *1-й* день, *10-20* мл/кг в последующие дни.

Лечение:

- 1) Обязательная госпитализация в многопрофильный стационар с современным оборудованием!
- 2) иСЗП и ПО (более предпочтителен) не лечат, но помогают продлить жизнь и прогноз пациентов.
- 3) иСЗП необходимо проводить в объеме *30-40* мл/кг в *1-й* день, *10-20* мл/кг в последующие дни.

по 10 мл/с.

4) В начале терапии следует провести 5 сеансов ПО ежедневно с объемом эксфузии 40мл/кг/с, при необходимости 60-75 мл/кг/с с замещением адекватным объемом СЗП (1-1,5 расчетного объема плазмы). Затем в последующие 2 недели необходимо проводить по 5 сеансов ПО в том же режиме. Далее сеансы проводят через день (3 сеанса в неделю) еще в

Лечение:

5) 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.

6) Коррекция АГ, анемии, использование ЗПТ

лечение:
7) Возможно назначении НФГ или НМГ.

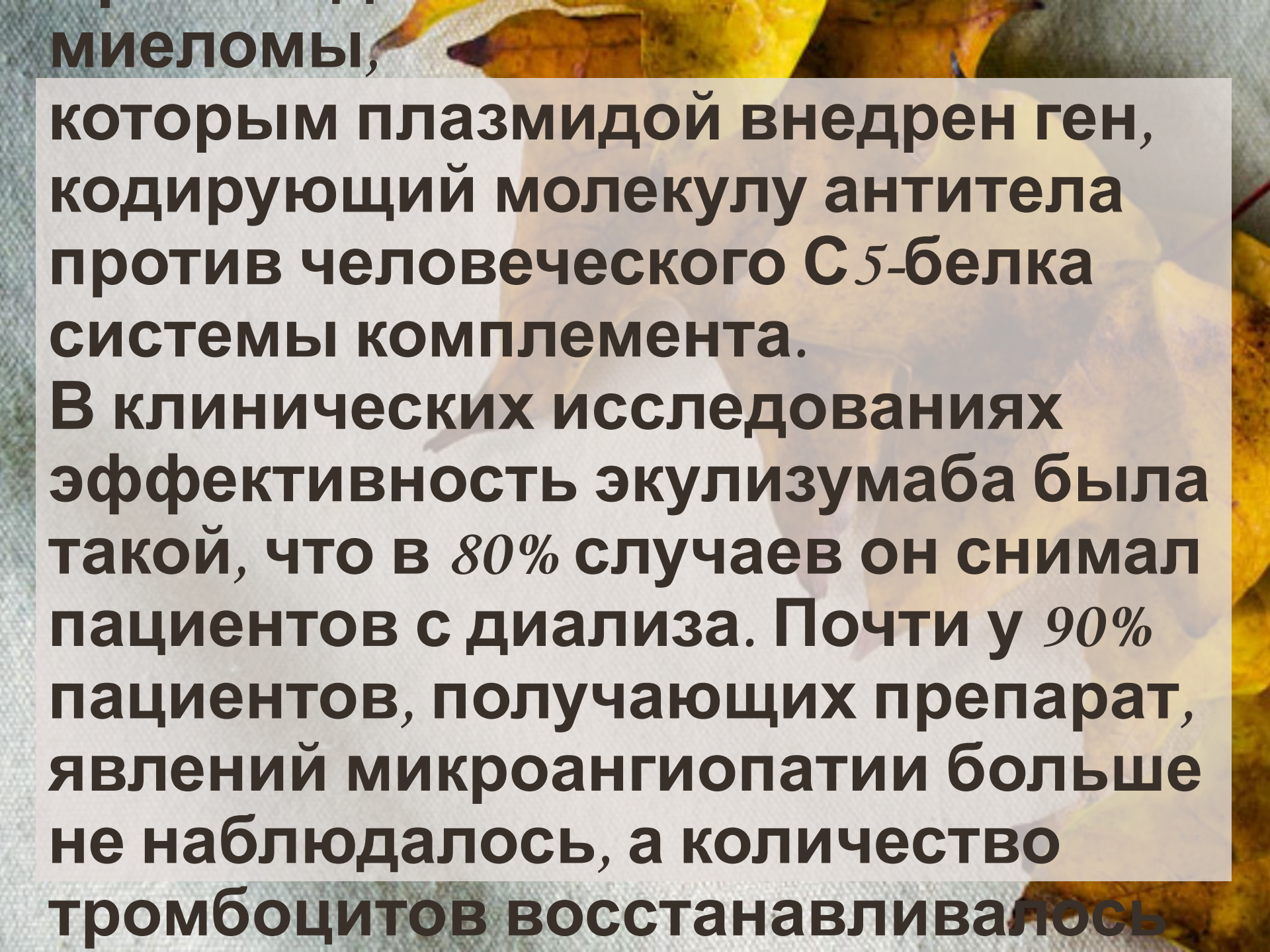
8) Выявление и подавление триггеров.

9) Взрослым пациентам с аГУС в случаях неэффективности плазмотерапии, плазмозависимости, развития нежелательных явлений в процессе ПТ, рецидивирующего течения заболевания или семейном его характере следует



моноклональное антитело
класса *Ig G* к C5 компоненту
комплемента. Экулизумаб
блокирует расщепление C5 на
C5a и C5b, что препятствует
образованию МАК C5b-9 и
подавляет провоспалительное,
протромботическое и
литическое действия
комплемента, предотвращая
повреждение эндотелия и
прекращая процессы

Применение Экулизумаба приводит к обратному развитию ТМА и/или предупреждает прогрессирование поражения почек. Блокируя терминальный комплекс комплемента, Экулизумаб сохраняет интактным проксимальное звено каскада комплемента, что крайне важно для опсонизации микроорганизмов и клиренса иммунных комплексов.

The background of the slide features a close-up photograph of autumn leaves in shades of yellow, orange, and brown, with some green still visible. The leaves are slightly out of focus, creating a soft, textured backdrop for the text.

**миеломы,
которым плазмидой внедрен ген,
кодирующий молекулу антитела
против человеческого C5-белка
системы комплемента.**

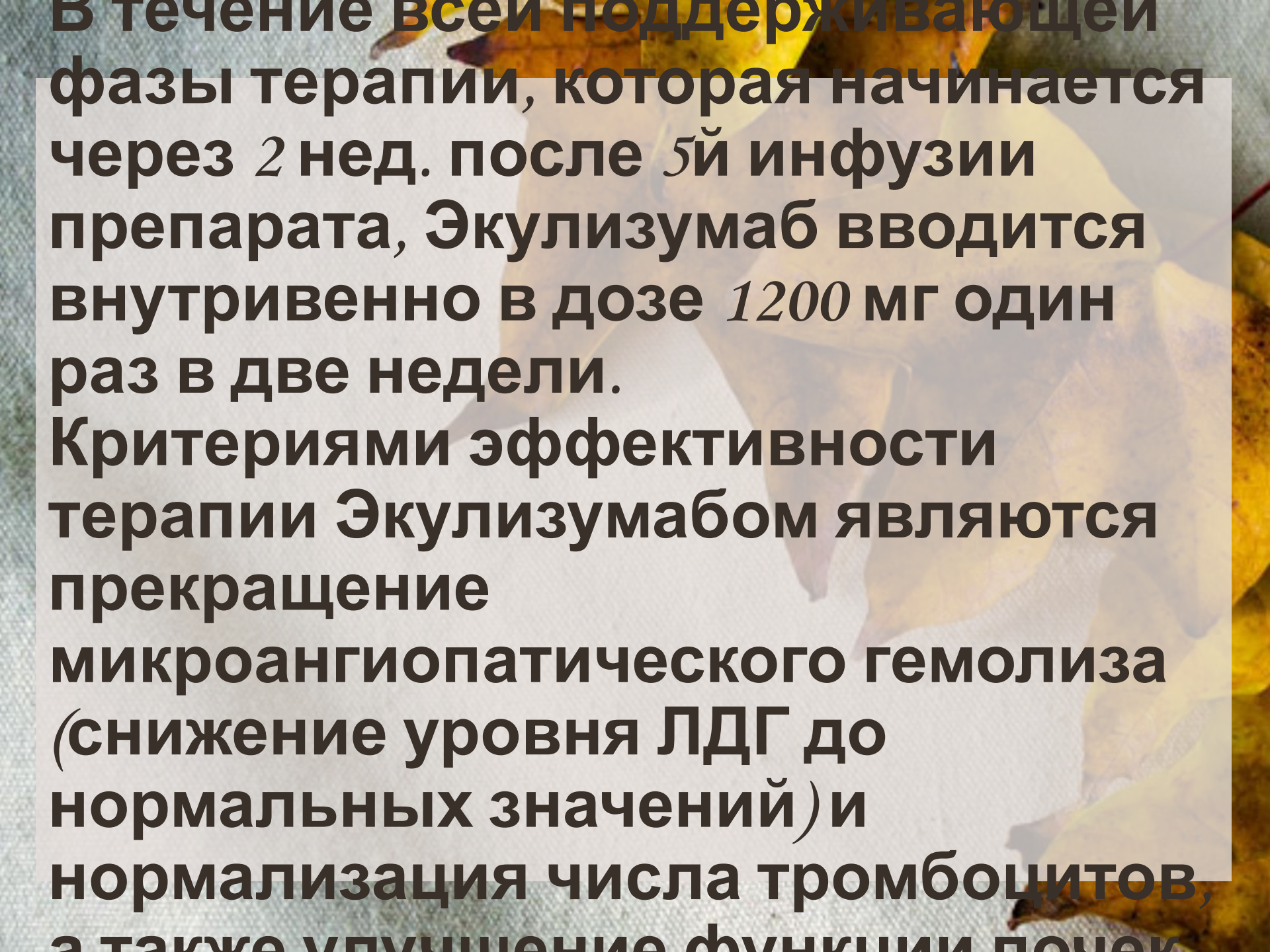
**В клинических исследованиях
эффективность экулизумаба была
такой, что в 80% случаев он снимал
пациентов с диализа. Почти у 90%
пациентов, получающих препарат,
явлений микроангиопатии больше
не наблюдалось, а количество
тромбоцитов восстанавливалось**

Это интересно знать.

Эффективность и безопасность препарата Солирис® у больных ПНГ и признаками гемолиза оценивали в ходе двойного слепого, плацебо-контролируемого 26-недельного исследования (*Triumph*, 87 пациентов), 52-недельного открытого нерандомизированного исследования (*Sheperd*, 97 пациентов), а также открытого расширенного исследования, в которое были включены пациенты из первых двух исследований и 11 пациентов

Солирис[®], отмечено существенное стабильное снижение (на 86%, $p < 0.001$) внутрисосудистого гемолиза, оцениваемого по активности ЛДГ. Как следствие, уменьшалась выраженность анемии, что подтверждалось стабилизацией содержания гемоглобина и снижением потребности в гемотрансфузиях. Пациенты отмечали уменьшение слабости и повышение качества жизни. Наблюдалось уменьшение частоты тромбоэмболических

Взрослым пациентам с аГУС
Экулизумаб назначается в
стандартных дозировках, не
зависящих от массы тела. В фазе
индукции (начальный цикл)
Экулизумаб вводится в дозе *900*
мг в виде внутривенной инфузии
один раз в неделю в течение
первых *4-х* недель терапии
(всего *4* инфузии). На *5ой* неделе
терапии внутривенно вводится
1200 мг препарата (*5я* инфузия).

The background of the slide features a close-up photograph of autumn leaves in shades of yellow, orange, and brown, with some green still visible. The leaves are slightly out of focus, creating a soft, textured backdrop for the text.

В течение всей поддерживающей фазы терапии, которая начинается через 2 нед. после 5й инфузии препарата, Экулизумаб вводится внутривенно в дозе 1200 мг один раз в две недели.

Критериями эффективности терапии Экулизумабом являются прекращение микроангиопатического гемолиза (снижение уровня ЛДГ до нормальных значений) и нормализация числа тромбоцитов, а также улучшение функции почек

Таблица 6. Режим введения Экулизумаба при аГУС у пациентов < 18 лет

Масса тела пациента	Индукция	Поддерживающая
40 кг и более	900 мг в неделю x 4 дозы	1200 мг на 5 неделе; затем 1200 мг каждые 2 недели
30 - 40 кг	600 мг в неделю x 2 дозы	900 мг на 3 неделе; затем 900 мг каждые 2 недели
20 - 30 кг	600 мг в неделю x 2 дозы	600 мг на 3 неделе; затем 600 мг каждые 2 недели
10 - 20 кг	600 мг в неделю x 1 доза	300 мг на 2 неделе; затем 300 мг каждые 2 недели
5 - 10 кг	300 мг в неделю x 1 доза	300 мг на 2 неделе; затем 300 мг каждые 3 недели



SOLIRIS®
(eculizumab)

\$400,000 a year



Солирис, флакон 10 мг/мл, 30 мл

Артикул: 221359

Производитель: Алексин, Швейцария

Действующее вещество: Экулизумаб

Срок годности: 01.08.2018

Товара нет в наличии

Последняя цена продажи

177499 руб.

Отправить SMS 
при поступлении

Телефон



Это интересно знать:

Название препарата	Серия	Годен до	Цена за 1 ед.	Цена за упак., руб.
Солирис® концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл, 1 шт. флакон (флакончик) 30 мл, пачка картонная 1 № ЛП-001159, 2011-11-11 Alexion Pharma International Sarl (Швейцария)				
	P0005401	2018-08-06	176579	176579.00 В аптеку
		2018-02-14	376600	376600.00 В аптеку
Солирис® концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл, 1 шт. флакон (флакончик) 30 мл, пачка картонная 1 № ЛП-001159, 2011-11-11 Alexion Pharma International Sarl (Швейцария)				
	P0005401	2018-08-06	176579	176579.00 В аптеку

Прогноз:

Несмотря на проведение процедур ПО/иСЗП более 50% пациентов умирают, нуждаются в диализе или страдают от хронического поражения почек, в течение 1 года после установления диагноза.

**Спасибо за
внимание!
Будьте здоровы!**

