

ს ა რ ჩ ე ვ ი

სისტემური წითელი მგლურა	3
ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი და თრომბოტულ-თრომბოციტოპენიული პურპურა	21
შემთხვევის განხილვა	38
ნეფროლოგიურ სიახლეთა მოკლე ანონსი	41
შემთხვევის განხილვა - პახუხები	44

სარედაქციო ჯგუფი

ირმა ჭოსონელიძე, საქართველოს დიალიზის, ნეფროლოგიისა და
თირკმლის ტრანსპლანტაციის კავშირის თავმჯდომარე

ავთანდილ თათარაძე

ნინო მაღლაკელიძე

თინათინ დავითაია

სისტემური წითელი მგლურა

განსაზღვრება

სისტემური წითელი მგლურა აუტოიმუნური გენეზის ქრონიკულ სისტემურ დაავადებას წარმოადგენს. ის უფრო ხშირია ქალებში მამაკაცებთან შედარებით (შეფარდება 7:1). უმთავრესად ავადდებიან ახალგაზრდა, 20-დან 40 წლამდე ასაკის ქალები. მსოფლიოში სისტემური წითელი მგლურას გავრცელება საშუალოდ შეადგენს 40:10 000 ადამიანზე.

პათოგენეზი

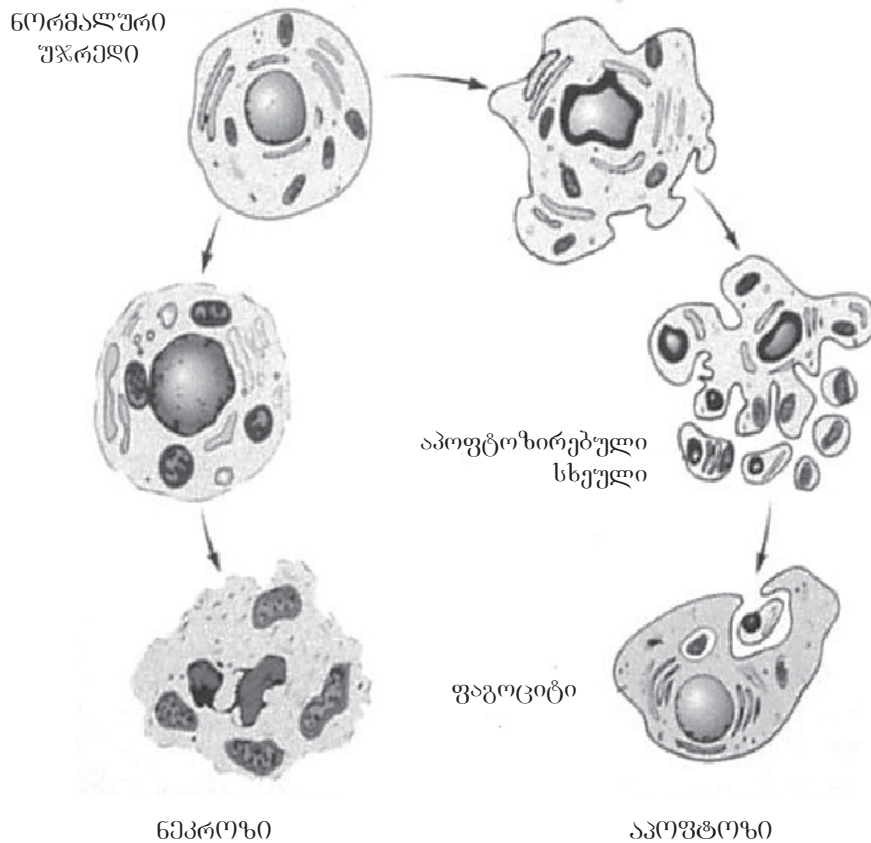
დღესდღეობით სისტემური წითელი მგლურას ეტიოლოგია და პათოგენეზი საბოლოოდ გარკვეული არ არის. ცხადია, რომ მის განვითარებას იმუნოლოგიური მექანიზმები უდევს საფუძვლად. საკუთარი უჯრედების მიმართ იმუნოლოგიური ტოლერანტობის დაქვეითება განაპირობებს აუტოანტისხეულების წარმოქმნას, რომელიც პირდაპირი და/ან არაპირდაპირი (ციტოკინები) ზემოქმედების გზით იწვევს იმუნურ ანთებას.

სისტემური წითელი მგლურას პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს იმუნური კომპლექსების არსებობა ასრულებს. ამ დროს სისხლში ცირკულირებს ანტისხეულები, რომლებიც უკავშირდებიან უჯრედშიდა ან უჯრედგარე ანტიგენებს. ამ ურთიერთქმედების შედეგად წარმოქმნილი იმუნური კომპლექსები ლაგდება თირკმელში და ვითარდება ლუპუს ნეფრიტი. ნორმალურ პირობებში იმუნური კომპლექსების გაუვნებელოფაში მნიშვნელოვან როლს ელენთა ასრულებს. კერძოდ, იმუნური კომპლექსები უკავშირდება ერთროციტების CR1 რეცეპტორს და გადაიტანება ელენთაში, სადაც ერთროციტებთან შეკავშირებული იმუნური კომპლექსები მაკროფაგების მიერ შთაინთქმება. სისტემური წითელი მგლურას დროს ერთროციტების CR1 რეცეპტორების რაოდენობის შემცირება აღინიშნება, რაც სავარაუდოდ წარმოქმნილი იმუნური კომპლექსების გაუვნებელოფის შემცირებას, იმუნური კომპლექსების გლომერულუმში ჩალაგებასა და გლომერულონეფრიტის განვითარებას უნდა იწვევდეს.

სისტემური წითელი მგლურას დროს კომპლემენტის სისტემაშიც ვითარდება ცვლილებები: სახეზეა ჰიპოკომპლემენტემია და ანტისხეულები კომპლემენტის გარკვეული ცილოვანი ფრაგმენტების მიმართ. დაავადების გააქტივებასთან ერთად ჰიპოკომპლემენტემია უფრო მკვეთრი ხდება, განსაკუთრებით ქვეითდება C3 და C4 კომპლემენტი. ანტისხეულები წარმოიქმნება C1q-ს მიმართაც. აღსანიშნავია, რომ ანტი-C1q ანტისხეულების კონცენტრაციას და დაავადების აქტივობას შორის მნიშვნელოვანი კორელაცია არსებობს. ანტისხეულები წარმოიქმნება ასევე C3 კონვერტაზას მიმართ: C3 ნეფრიტული ფაქტორი იწვევს C3 კომპლემენტის დაქვეითებას, რაც შესაძლებელია დაავადების განვითარებამდე რამდენიმე წლით ადრე გამოვლინდეს.

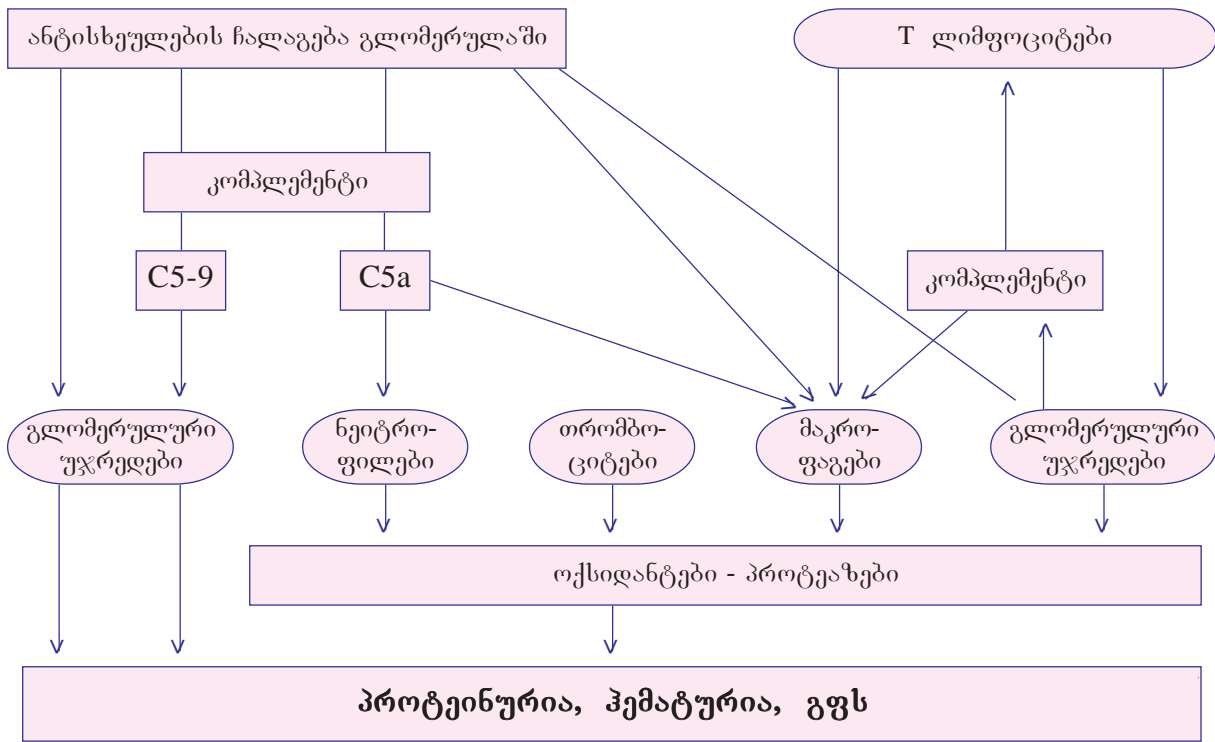
არსებობს სისტემური წითელი მგლურას განვითარებისადმი გარკვეული მემკვიდრული წინასწარგანწყობა. ეს დაავადება ასოცირებულია მემკვიდრულ ჰიპოკომპლემენტემიასთან და MHC და Fc რეცეპტორის გენის მუტაციასთან.

ლუპუს ნეფრიტის პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს ე.წ. აპოფტოზირებული უჯრედების არსებობა ასრულებს. ზოგადად, არსებობს უჯრედის სიკდილის ორი მექანიზმი: უჯრედის ნეკროზი და აპოფტოზი. უჯრედის ნეკროზის შედეგად ვითარდება იმუნოლოგიური ანთება, ხოლო აპოფტოზირებული უჯრედი შთაინთქმება ფაგოციტების მიერ, რაშიც მონაწილეობას იღებენ Dnase1 და პლაზმის P კომპონენტი. ისინი ნიღბავენ აპოფტოზირებულ უჯრედს, რომლის ელიმინირება ორგანიზმიდან C1q და IgM საშუალებით ხდება. დასახელებულთაგან ერთ-ერთი რომელიმე ფაქტორის ამოვარდნის შემთხვევაში აპოფტოზირებული უჯრედი ანტიგენურ ბუნებას იძენს, რაც განაპირობებს ანტისხეულების წარმოქმნას დნმ-ის, ფოსფოლიპიდების და ნუკლეოსომების მიმართ.



სურ. 1. უჯრედის სიკდილის ორი მექანიზმი

წარმოქმნილი ანტისხეულები იწვევენ იმუნურ ანთებას, პოდოციტის დაზიანებას, რაც ძირითადად ანტისხეულების მიერ კომპლემენტის სისტემისა და ლეიკოციტების Fc რეცეპტორების გააქტივების გზით ხორციელდება. კომპლემენტის გააქტივებისას წარმოიქმნება ციტოტოქსიური ეფექტის მქონე ე.წ. მემბრანის დამაზიანებელი კომპლექსი, რომელიც C5b-9-სგან შედგება. კომპლემენტის სისტემას ასევე აქვს ქემოტაქსური ეფექტი, რაც იწვევს ნეიტროფილებით, თრომბოციტებითა და მაკროფაგებით მეზანგიუმის ინფილტრაციას. იგივეს უწყობს ხელს Fc რეცეპტორიც, რომელსაც არანაკლები მნიშვნელობა აქვს სისტემური წითელი მგლურას პათოგენეზში. გლომერულების დაზიანება იწვევს ციტოკინების გამოთავისუფლებას და T ლიმფოციტებითა და მაკროფაგებით მეზანგიუმის ინფილტრაციას, რის შედეგადაც თავისუფლდება ოქსიდანტები და პროტეაზები. ყოველივე ზემოაღნიშნულმა ჯამში საბოლოოდ შესაძლოა პროტეინურია, ჰემატურია და გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის დაქვეითება განაპირობოს.



სქ. 1. გლომერულის იმუნური დაზიანება

პათოქისტოლოგია

ლუპუს ნეფრიტის დიაგნოზი თირკმლის ბიოფსიური მასალის შესწავლის საფუძველზე ისმება. 1975 წელს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ შემუშავებული იქნა ლუპუს ნეფრიტის პათოქისტოლოგიური კლასიფიკაცია, რომლის მიხედვითაც ექვსი კლასი იქნა გამოყოფილი. ეს კლასიფიკაცია რამდენჯერმე გადაიხედა და მისი თანამედროვე ვარიანტი შემდგენაირად გამოიყურება:

- I კლასი: მინიმალური მეზანგიური ლუპუს გლომერულონეფრიტი (ლგნ)
 - II კლასი: მეზანგიოპროლიფერაციული ლგნ
 - III კლასი: ფოკალურ-პროლიფერაციული ლგნ (დაზიანებულია < 50% გლომერულა)
 - IV კლასი: დიფუზურ-პროლიფერაციული ლგნ (დაზიანებულია > 50% გლომერულა)
 - V კლასი: მემბრანული ლგნ
 - VI კლასი: შორსწასული სკლეროზული ლგნ (სკლეროზული > 90% გლომერულა)
- * III და IV კლასისათვის აღნიშნული უნდა იყოს ფორმა: აქტიური დაზიანებებით (A) / აქტიური და ქრონიკული დაზიანებებით (A/C) / არააქტიური ფორმა ნაწიბურებით (C)
- * III და IV კლასისათვის აღნიშნული უნდა იყოს გლომერულების პროცენტი ფიბრინოიდული ნეკროზით ან უჯრედული ნახევარმთვარეებით
- * IV კლასისათვის აღნიშნული უნდა იყოს ფორმა: ძირითადად სეგმენტური (IV-S) / ძირითადად გლობალური (IV-G)
- * V კლასი შეიძლება შეგვხვდეს III ან IV კლასთან კომბინაციაში, ამ შემთხვევაში ისმება ორივე დიაგნოზი

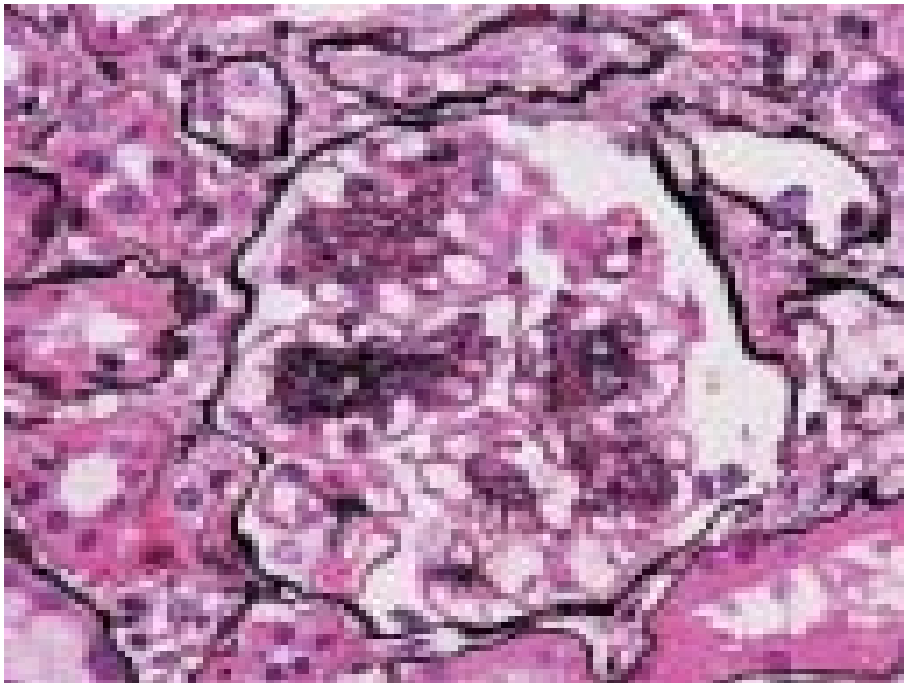
სქ. 2. ლუპუს გლომერულონეფრიტის კლასიფიკაცია: ISN/RPS, 2002

I კლასი

მინიმალური მეზანგიური ლუპუს გლომერულონეფრიტი ხასიათდება იმუნური დეპოზიტებით ელექტრონული მიკროსკოპით ან იმუნოფლოროესცენციით, უჯრედების პროლიფერაციის გარეშე. ლუპუს ნეფრიტის ამ ფორმისათვის დამახასიათებელია შარდის ანალიზში მხოლოდ უმნიშვნელო ცვილებების არსებობა.

II კლასი

მეზანგიოპროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტი ხასიათდება სინათლის მიკროსკოპით მეზანგიური ჰიპერუჯრედოვნებით. იმუნოფლოროესცენციით გვხვდება მეზანგიური იმუნური დეპოზიტები; სუბენდოთელური და სუბეპითელური დეპოზიტები შეიძლება შეგვხვდეს უმნიშვნელო რაოდენობით. შარდის ანალიზით აღინიშნება ჰემატურია და სხვადასხვა ხარისხის პროტეინურია.



სურ. 2. მეზანგიოპროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტი (II კლასი)

III კლასი

III კლასის ლუპუს ნეფრიტი წარმოადგენს ფოკალურ (დაზიანებულია გლომერულების 50%-ზე ნაკლები), ჩვეულებრივ სეგმენტურ, ენდო- ან ექსტრაკაპილარულ გლომერულონეფრიტს. დამახასიათებელია ფოკალური სუბენდოთელური იმუნური დეპოზიტების არსებობა. შეიძლება გვხვდებოდეს სხვადასხვა ხარისხის ფოკალური ან დიფუზური ცვლილებები მეზანგიუმში.

განარჩევენ ფოკალურ-პროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტის შემდეგ ფორმებს: აქტიური დაზიანებებით (A), აქტიური და ქრონიკული დაზიანებებით (A/C) და არააქტიური ფორმა ნაწიბურებით (C). დიაგნოზში მითითებული უნდა იყოს აქტიური და სკლეროზული დაზიანებების მქონე გლომერულების პროცენტი, ასევე ფიბრინოიდული ნეკროზისა და უჯრედული ნახევარმთვარეების პროცენტი.



სურ. 3. ფოკალურ-პროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტი (III კლასი). გლომერულის ზოგიერთ ნაწილში პათოლოგიური ცვლილება არ აღინიშნება, სხვადასხვა ნაწილებში კი გამოხატულია ფიბრინოიდული ნეკროზი და ნახევარმთვარისებრი ჩანართები.

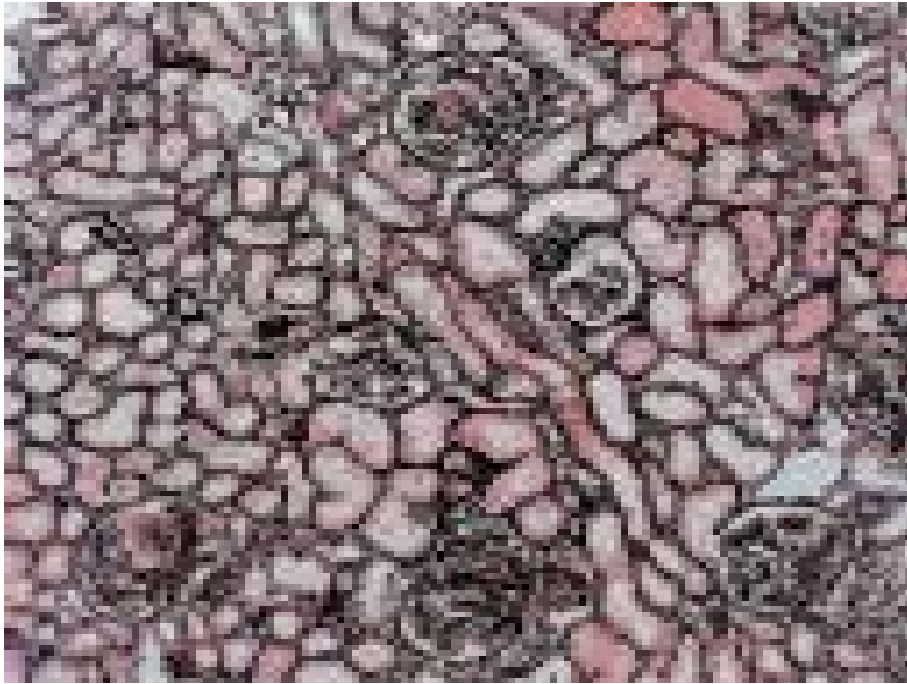


სურ. 4. ფოკალურ-პროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტი (III კლასი). ანთებითი ცვლილებები აღინიშნება გლომერულის ერთ სეგმენტში. სურათი მოგვაგონებს სისტემურ ვასკულიტს.

ფოკალური ლუპუს გლომერულონეფრიტის დროს სახეზეა ჰემატურია და სხვადასხვა ხარისხის პროტეინურია. ნეფროზული სინდრომი გვხვდება შემთხვევათა მესამედში, Anti-DNA ანტისხეულები უმეტესწილად მომატებულია, კომპლემენტი C3 და C4 კი შემთხვევათა 50%-ში დაქვეითებულია.

IV კლასი

IV კლასის ლუპუს გლომერულონეფრიტი ფოკალური ფორმისაგან იმით განსხვავდება, რომ დაზიანებულია გლომერულების 50%-ზე მეტი.

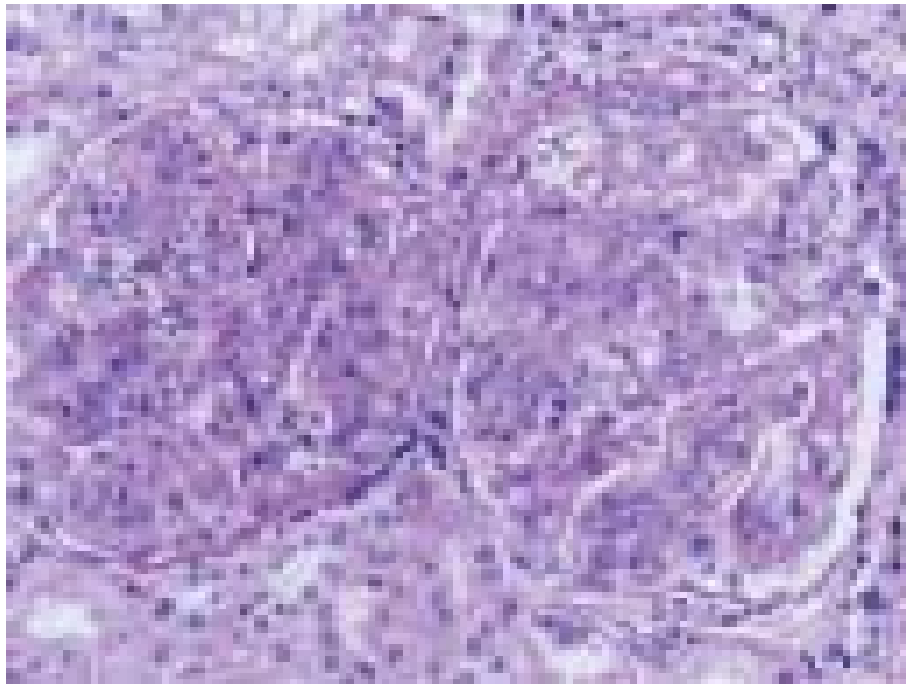


სურ. 5. დიფუზურ-პროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტი (IV კლასი). ანთებითი ცვლილებები აღინიშნება რვიდან ხუთ გლომერულაში.

III კლასის მსგავსად, განარჩევენ შემდეგ ფორმებს: A, A/C და C. თითოეული გლომერულის დაზიანების ხარისხის მიხედვით კი გამოყოფენ ორ ქვეკლასს: დიფუზურ-სეგმენტური (IV-S) და დიფუზურ-გლობალური (IV-G) გლომერულონეფრიტი.

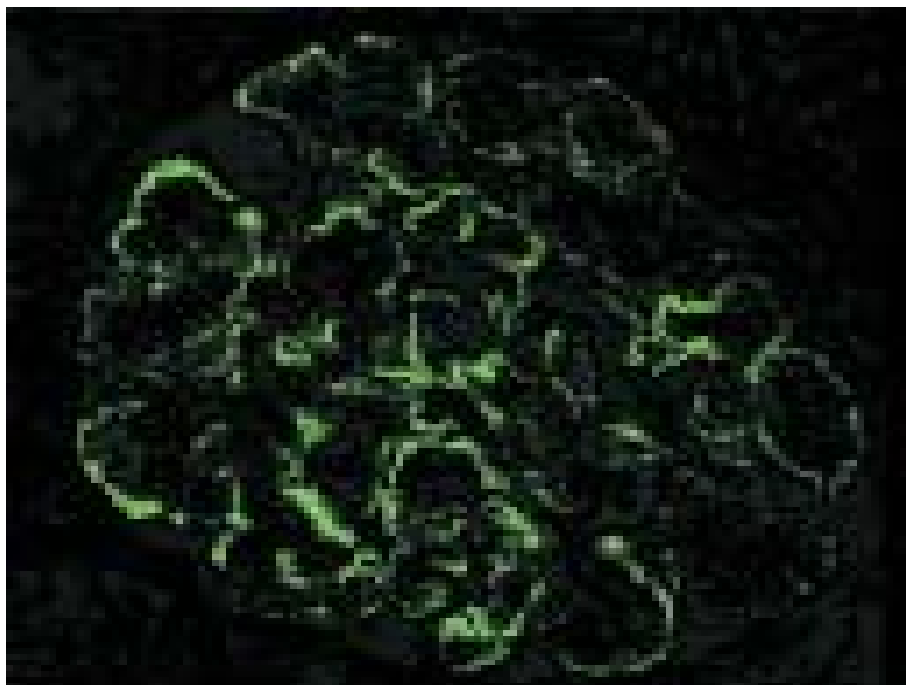


სურ. 6. დიფუზურ-სეგმენტური ლუპუს გლომერულონეფრიტი (IV-S კლასი). ანთებითი ცვლილებები აღინიშნება გლომერულის ცენტრში.



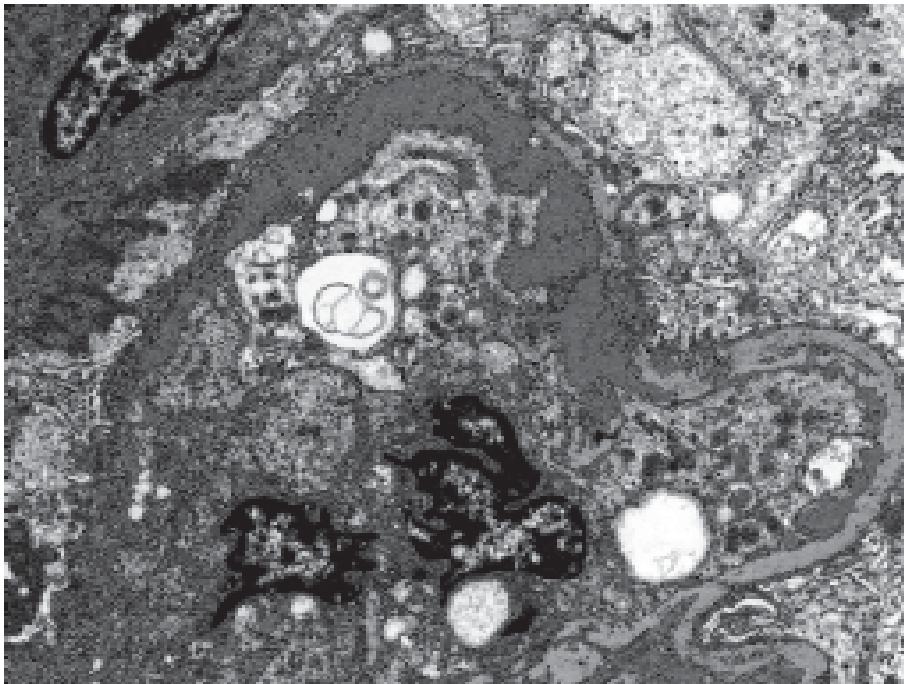
სურ. 7. დიფუზურ-გლობალური ლუპუს გლომერულონეფრიტი (IV-G კლასი). დაზიანებულია მთლიანი გლომერულები.

იმუნოჰისტოქიმიით ვლინდება IgG, C3, IgM, IgA და C1q იმუნური კომპლექსების სუბენდოთელური ჩალაგება. იმუნური დეპოზიტები შეიძლება ასევე გვხვდებოდეს მეზანგიუმშიც.



სურ. 8. დიფუზურ-პროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტი (IV კლასი). იმუნოჰისტოქიმიის

სუბენდოთელური იმუნური კომპლექსები კარგად ჩანს ელექტრონული მიკროსკოპით.



სურ. 9. დიფუზურ-პროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტი (IV კლასი). ელექტრონული მიკროსკოპია

კლინიკურად IV კლასის ლუპუს გლომერულონეფრიტი ყველაზე მძიმე ფორმაა. დამახასიათებელია ჰემატურია, სხვადასხვა ხარისხის პროტეინურია, გფს-ის დაქვეითება. პლაზმაში იმატებს Anti-DNA ანტისხეულები და ქვეითდება კომპლემენტი C3 და C4.

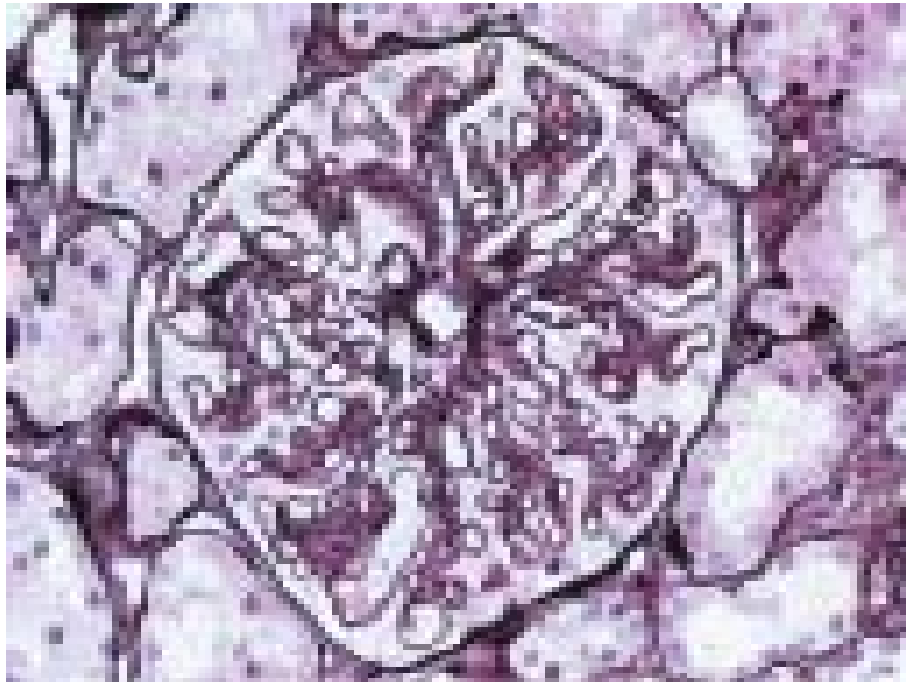
V კლასი

მემბრანული ლუპუს გლომერულონეფრიტი ხასიათდება სუბეპითელურად იმუნური დეპოზიტების ჩალაგებით და ბაზალური მემბრანის გასქელებით.



სურ. 10. მემბრანული ლუპუს გლომერულონეფრიტი (V კლასი).

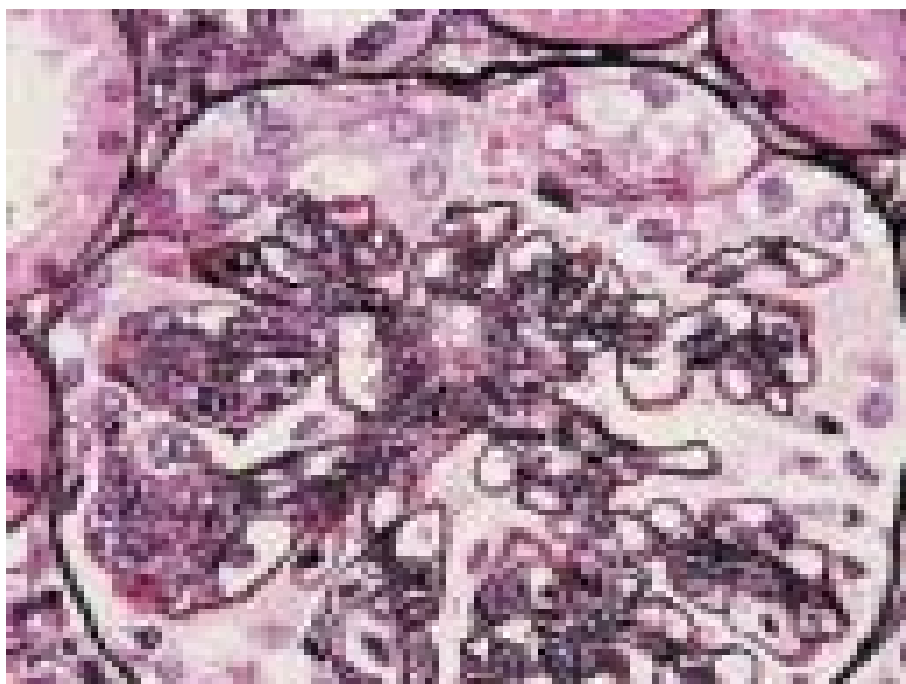
იდიოპათიური მემბრანული გლომერულონეფრიტისგან განსხვავებით V კლასის ლუპუს ნეფრიტის დროს ხშირია მეზანგიუმის პროლიფერაცია და მასში იმუნური დეპოზიტები.



სურ. 11. მემბრანული ლუპუს გლომერულონეფრიტი (V კლასი).
იმუნური დეპოზიტები სუბეპითელურად და მეზანგიუმში

პაციენტთა 2/3-ში აღინიშნება ნეფროზული სინდრომი. ჰემატურია და ჰიპერტენზია გვხვდება პაციენტთა 40-50%-ში. უმეტეს შემთხვევაში პლაზმაში Anti-DNA ანტისხეულები იმატებს, ხოლო კომპლემენტი C3 და C4 ქვეითდება.

მემბრანული ლუპუს ნეფრიტი შეიძლება შეუღლებული იყოს ფოკალურ (III კლასი) ან დიფუზურ (IV კლასი) პროლიფერაციულ ლუპუს ნეფრიტითან.



სურ. 12. IV და V კლასის ლუპუს გლომერულონეფრიტი

VI კლასი

ლუპუს ნეფრიტის VI კლასის შემთხვევაში 90%-ზე მეტ გლომერულაში სკლეროზული ცვლილებებია გამოხატული.



სურ. 13. შორსწასული სკლეროზული ლუპუს გლომერულონეფრიტი (VI კლასი)

გარდა ზემოთ აღწერილი მორფოლოგიური ფორმებისა, გვხვდება ლუპუს ნეფრიტის იშვიათი ჰისტოლოგიური ვარიანტებიც, რომლებსაც ქვემოთ მოკლედ განვიხილავთ.

ინტერსტიციული ლუპუს ნეფრიტი

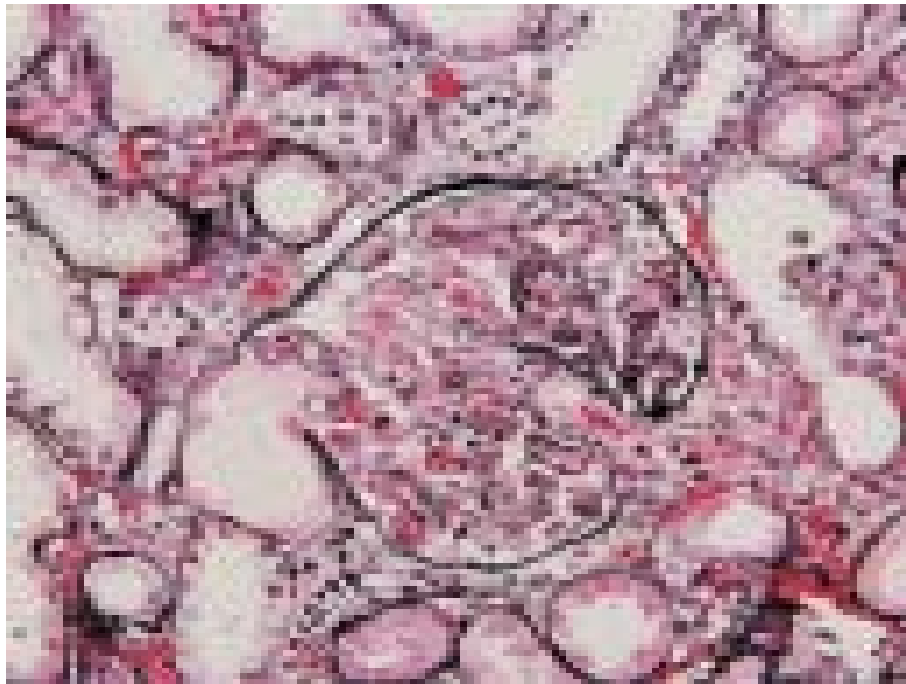
ინტერსტიციული ლუპუს ნეფრიტის მორფოლოგიურ სურათში გამოხატულია ინტერსტიციუმის ინფილტრაცია ლიმფოციტებით, პლაზმური უჯრედებით, ნეიტროფილებითა და მაკროფაგებით, ტუბულების დაზიანება და ინტერსტიციური ფიბროზი. ხშირად ტუბულების ბაზალურ მემბრანასა და მეზანგიუმში აღინიშნება იმუნური კომპლექსების IgG და C3 ჩალაგება.

ლუპუს ვასკულიტი

ლუპუს ვასკულიტი შესაძლებელია დავეყოს ორ კატეგორიად: 1. ნეკროზული pauci-იმუნური ლუპუს ვასკულიტი და 2. ინტრაგლომერულური მიკროთრომბული დაზიანებები, რომელიც მოგვაგონებს თრომბოტული მიკროანგიოპათიის სურათს.

ნეკროზული pauci-იმუნური ლუპუს ვასკულიტი უმეტეს წილად ასოცირებულია დიფუზურ პროლიფერაციული ლუპუს ნეფრიტთან (IV კლასი). ზიანდება არტერიოლები და წილთაშუა არტერიები. თავდაპირველად ხდება ენდოთელური უჯრედების დაზიანება და სისხლძარღვთა კედელში IgG, C3, IgM, IgA და ფიბრინული დეპოზიტების ჩალაგება, რასაც შემდგომში თან სდევს სისხლძარღვის სანათურის ოკლუზია.

თრომბოტული მიკროანგიოპათია შესაძლებელია ასოცირებული იყოს ნებისმიერი კლასის ლუპუს ნეფრიტთან. მასზე ეჭვის მიტანა შეიძლება უეცრად აღმოცენებული მყარი არტერიული ჰიპერტენზიის შემთხვევაში. ეს გართულება ძირითადად ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების არსებობის შემთხვევაში გვხვდება.



სურ. 14. თრომბოტული მიკროანგიოპათიით გართულებული ლუპუს ნეფრიტი

ლუპუს ნეფრიტის პროგნოზის შესაფასებლად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება დაავადების აქტიულობისა და ქრონიზაციის ინდექსის განსაზღვრას. აქტიუობის ინდექსის განმსაზღვრელია პროლიფერაციული, ინფილტრაციული, ექსუდაციური, ნეკროზული და თრომბოტული კომპონენტების არსებობა. ქრონიზაციის ინდექსს განსაზღვრავს ფიბროზისა და ატროფიის კომპონენტების არსებობა და მათი ხარისხი. რაც უფრო მაღალია ქრონიზაციის ინდექსი, მით უფრო ცუდია პროგნოზი თირკმლის ფუნქციის გადარჩენის თვალსაზრისით.

აქტიური დაზიანებები	ქულა	ქულა	ქულა
- პროლიფერაცია	0 - 3	- სკლეროზული გლომერულა	0 - 3
- ფიბრინოიდული ნეკროზი	0 - 6	- ფიბროზული ნახევარმთვარეები	0 - 6
- ჰიალინური თრომბები	0 - 3	- ტუბულების ატროფია	0 - 3
- ექსტრაკაპილური პროლიფერაცია	0 - 6	- ინტერსტიციული ფიბროზი	0 - 6
- ლეიკოციტური ექსუდაცია	0 - 3		
- მონონუკლეური ტუბულ- ინტერსტიციური ინფილტრაცია	0 - 3		
აქტიუობის ინდექსი	0 - 24	ქრონიზაციის ინდექსი	0 - 12

ცხრ. 1. აქტიუობისა და ქრონიზაციის ინდექსები ლუპუს გლომერულონეფრიტის დროს

კლინიკური სურათი

კლინიკური მიმდინარეობის მიხედვით განასხვავებენ სისტემური წითელი მგლურას შემდეგ ფორმებს:

- იზოლირებული კანის ფორმა (დისკოიდური ლუპუსი);
- სისტემური წითელი მგლურა, რომელიც მოიცავს სხვადასხვა ორგანოსა და ორგანოთა სისტემებს;
- მედიკამენტით ინდუცირებული სისტემური წითელი მგლურა.

სისტემური წითელი მგლურა ხშირად იწყება სახსროვანი სინდრომით, საერთო სისუსტით, გახდომით, სუბფებრილური ტემპერატურით, ლიმფადენოპათიით. უფრო იშვიათად გვხვდება მწვავე დასაწყისი – მაღალი ტემპერატურა, სახსრების ძლიერი ტკივილი და დეფორმაცია.

ტიპურია სახეზე სხვადასხვა ტიპის ერთეული გამონაყარი: არამყარი „პეპელა“ მოწითალო-ციანოზური ელფერით, რომელიც ძლიერდება მთელი რიგი ფაქტორების (ქარი, სიცხე, სიცხე) ზემოქმედებით, ლაქები შეშუპებულ სახეზე, დისკოიდური ტიპის „პეპელა“ და სხვა.

სისტემური წითელი მგლურას ერთ-ერთი ხშირი გამოვლინებაა სახსროვანი დაზიანება და გვხვდება შემთხვევათა 60-80%-ში. სახსრების დაზიანება არასიმეტრიული და მიგრაციული ხასიათისაა. ყველაზე ხშირად ზიანდება მუხლის, კოჭ-წვივის, მტევნის, იდაყვის სახსრები. იშვიათად შესაძლებელია განვითარდეს სახსრების დეფორმაცია. სახსროვან სინდრომს თან ახლავს მიალგია და მიოზიტი.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დაზიანება სისტემური წითელი მგლურას დროს საკმაოდ ხშირია. ავდმყოფები უჩივიან უმადობას, დისპეფსიურ მოვლენებს, ყლაპვის გაძნელებას. მეზენტერიულმა ვასკულიტმა შესაძლებელია გამოიწვიოს მწვავე მუცლის კლინიკა. შემთხვევათა 10%-ში შესაძლებელია აღინიშნოს ჰეპატოსპლენომეგალია.

გულის დაზიანება დაავადების ნებისმიერ ეტაპზე შეიძლება გამოვლინდეს. ყველაზე ხშირად აღინიშნება პერიკარდიტი, რომელსაც ახასიათებს რეციდივები. ასევე დამახასიათებელია მიტრალური და სამკარიანი სარქველების დაზიანება. საკმაოდ ხშირად აღინიშნება მიტრალური სარქველის პროლაფსი. მიოკარდიუმის დაზიანება ხშირად არითმიის განვითარების ერთ-ერთი ფაქტორია. სისტემური წითელი მგლურას დროს არცთუ იშვიათია კორონარული სისხლძარღვების დაზიანება და მიოკარდიუმის ინფარქტი, რაც შესაძლებელია განპირობებული იყოს კორტიკოსტეროიდული თერაპიით, ჰიპერქოლესტერინემიითა და არტერიული ჰიპერტენზიით.

ღრმა ვენებისა და არტერიების მორეციდივე თრომბოზის განვითარება ხშირ შემთხვევაში ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების არსებობის შედეგია.

ფილტვების დაზიანება დაკავშირებულია ძირითად დაავადებასთან ან გამოწვეულია მეორადი ინფექციით. შეიძლება განვითარდეს ლუპუს-პნევმონიტი. მწვავე მიმდინარეობისას ავადმყოფს აწუხებს ძლიერი ქოშინი, ხველა, აუსკულტაციით ქვემო წილებში მოისმინება კრეპიტაცია. რენტგენოლოგიურად ვლინდება ფილტვის სურათის გაძლიერება სისხლძარღვოვანი კომპონენტის ხარჯზე. სისტემური წითელი მგლურას დროს ასევე შეიძლება შეგვხვდეს ექსუდაციური პლევრიტი.

კრიტერიუმი	განსაზღვრება
“პეპელა” სახეზე	ფიქსირებული ზედაპირული ან ოდნავ შემადღებული ეგზანთემა, რომელიც არ ვრცელდება ცხვირსა და ტუჩებზე
დისკოიდური ლუპუსი	ერთეიმული შემადღებული ლაქები კერატოზით
ფოტოსენსიტიურობა	კანის ეგზანთემა მზის სხივების ზემოქმედების შედეგად
პირისა და ცხვირის ღრუს ლორწოვანის წყლულები	ჩვეულებრივ უმტკივნეულო
ართრიტი	ორი ან მეტი პერიფერიული სახსრის არაეროზიული ართრიტი ტკივილით, შეშუპებით და ექსუდაციით
სეროზიტი	- პლევრიტი - პერიკარდიტი
თირკმლების დაზიანება	- პერსისტული პროტეინურია > 0.5გ დღეში - ცილინდრურია
ნევროლოგიური დარღვევები	კრუნჩხვები ან ფსიქოზი მეტაბოლური დარღვევების გარეშე
ჰემატოლოგიური დარღვევები	- ჰემოლიზური ანემია რეტიკულოციტოზით - ლეიკოპენია < 4000/მმ ³ - ლიმფოციტოპენია < 1500/მმ ³ - თრომბოციტოპენია < 100 000/მმ ³
იმუნოლოგიური დარღვევები	- LE უჯრედები - Anti-DNA - Anti-SM - სიფილისის ცრუ დადებითი სეროლოგია
ანტინუკლეური ანტისხეულები	

ცხრ. 2. სისტემური წითელი მგლურას სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები ამერიკის რევმატოლოგთა ასოციაციის მიხედვით. აღნიშნულთაგან ოთხი ან მეტი სიმპტომის არსებობის შემთხვევაში ისმება სისტემური წითელი მგლურას დიაგნოზი.

ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ ცვლილებები შესაძლებელია გამოვლინდეს ასთენიურ-ვეგეტატიური სინდრომით, დეპრესიით, თავის ტკივილით, გენერალიზირებული კრუნჩხვით, ასეპტიური მენინგიტით, ქორეით, ცერებრული ატაქსიით, პოლინევრიტით.

სისტემური წითელი მგლურას დროს განსაკუთრებით ხშირად ზიანდება თირკმელი. კლინიკურ სურათს განსაზღვრავს თირკმლის მორფოლოგიური დაზიანების ხარისხი, რომლის შესახებაც ლუპუს ნეფრიტის ჰისტოპათოლოგიის განხილვისას გვქონდა საუბარი.

ანემია აღინიშნება პაციენტთა 30-40%-ში, იმატებს რეტიკულოციტები, ხოლო პლაზმაში ჰაპტოგლობინი მცირდება. ანტისხეულები ერთროპოეტინის მიმართ გვხვდება პაციენტთა 15%-ში. ლეიკოპენია შესაძლებელია განპირობებული იყოს ანტინეიტროფილური ანტისხეულებისა ან იმუნური კომპლექსების არსებობით. სისტემური წითელი მგლურას დროს არცთუ იშვიათია თრომბოციტოპენია, რამაც შესაძლებელია განაპირობოს ჰემორაგია და პეტეჩიების გაჩენა კანზე.

სისტემური წითელი მგლურით დაავადებულ პაციენტთა 95%-ში დადებითია ანტინუკლეური ანტისხეულები (ANA). იგი გვხვდება სხვა სისტემური პათოლოგიების დროსაც და ნაკლებად სპეციფიურია. ხშირ შემთხვევაში დადებითია Anti-ss-DNA და Anti-ds-DNA ანტისხეულები. სისტემური წითელი მგლურასთვის განსაკუთრებით სპეციფიურია Anti-ds-DNA ანტისხეულები, მისი საშუალებით შესაძლებელია დაავადების აქტივობაზე მსჯელობაც. სისტემური წითელი მგლურით დაავადებულ პაციენტებში ანტისხეულები წარმოიქმნება სხვა ანტიგენების მიმართაც: ანტიჰისტონური, ანტი-Sm, ანტირიბონუკლეოპროტეინული, ანტისხეულები Ro და La მიმართ. დაქვეითებულია C1q, C4, და C3 კომპლემენტი.

ზოგ შემთხვევაში ანტისხეულები წარმოიქმნება უარყოფითად დამუხტული ფოსფოლიპიდების მიმართაც. ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები მიმართულია ფოსფოლიპიდთან შეკავშირებული ცილის მიმართ, რომელიც ორი სახისაა - ბეტა-2 გლიკოპროტეინ 1 და პროთრომბინი. მათგან ბეტა 2 გლიკოპროტეინ 1-ს უფრო მეტი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა ენიჭება. ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულები გვხვდება სისტემური წითელი მგლურას 44-53%-ში, ისინი შეიძლება გამოვლინდეს სხვა სისტემური დაავადებების დროსაც. ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების არსებობისას ხშირია განმეორებითი ვენური და არტერიული თრომბოზები, აბორტები, ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება, თრომბოციტოპენია, ჰემოლიზური ანემია.

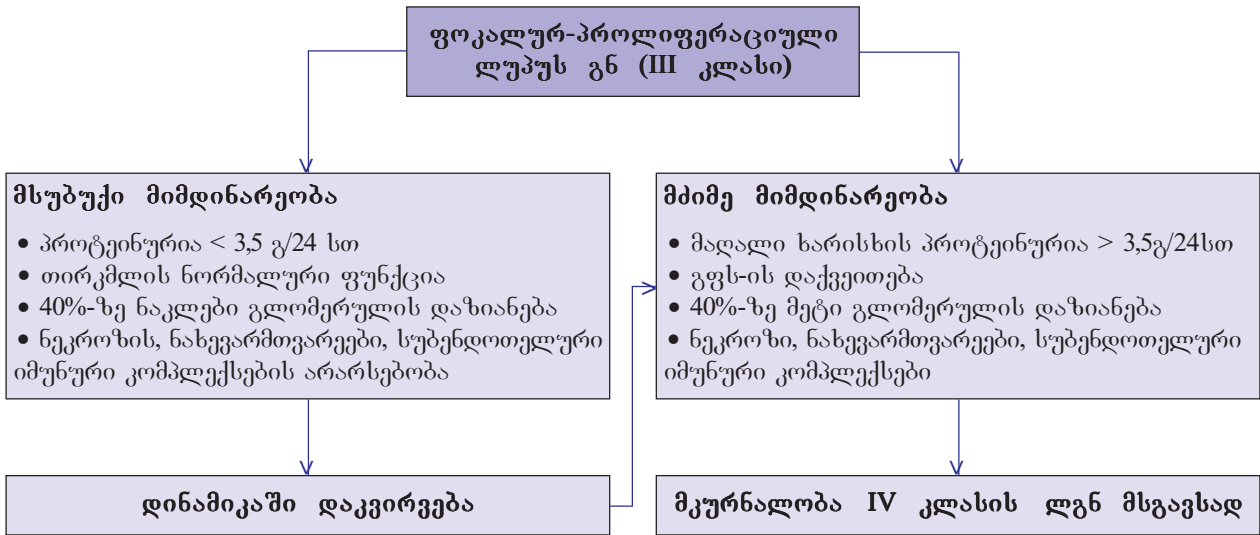
მკურნალობა

I და II კლასის ლუპუს გლომერულონეფრიტის შემთხვევაში სპეციფიური მკურნალობა ნაჩვენებია არ არის. ექსტრარენული კლინიკური ნიშნების (ართრალგია, ართრიტი, მიალგია, და ტემპერატული რეაქცია) გამოვლენის შემთხვევაში მკურნალობა მოიცავს ძირითადად სალიცილატების დანიშვნას. იმ პაციენტებში, რომელთაც ღვიძლისა და თირკმლის დაქვეითებული ფუნქცია აქვთ, სალიცილატების გამოყენება სიფრხილით უნდა მოხდეს. შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ამინოქინოლინის ჯგუფის პრეპარატები (ქლოროქინი 250-500 მგ/დღეში და ჰიდროქსიქლოროქინი 200-400 მგ/დღეში), რომლებიც საკმაოდ ეფექტურია მხოლოდ ექსტრარენული კლინიკური სიმპტომების არსებობის დროს. ამ პრეპარატებს ახასიათებს შემდეგი გვერდითი მოვლენები: ღებინება, დერმატიტი, ლეიკოპენია და რეტინოპათია.

ზოგ შემთხვევაში შეიძლება არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების ფრთხილი გამოყენება, თუმცა გამორიცხული არ არის მათ მიერ თირკმლის გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითება პროსტაგლანდინების პროდუქციის დაქვეითების გზით.

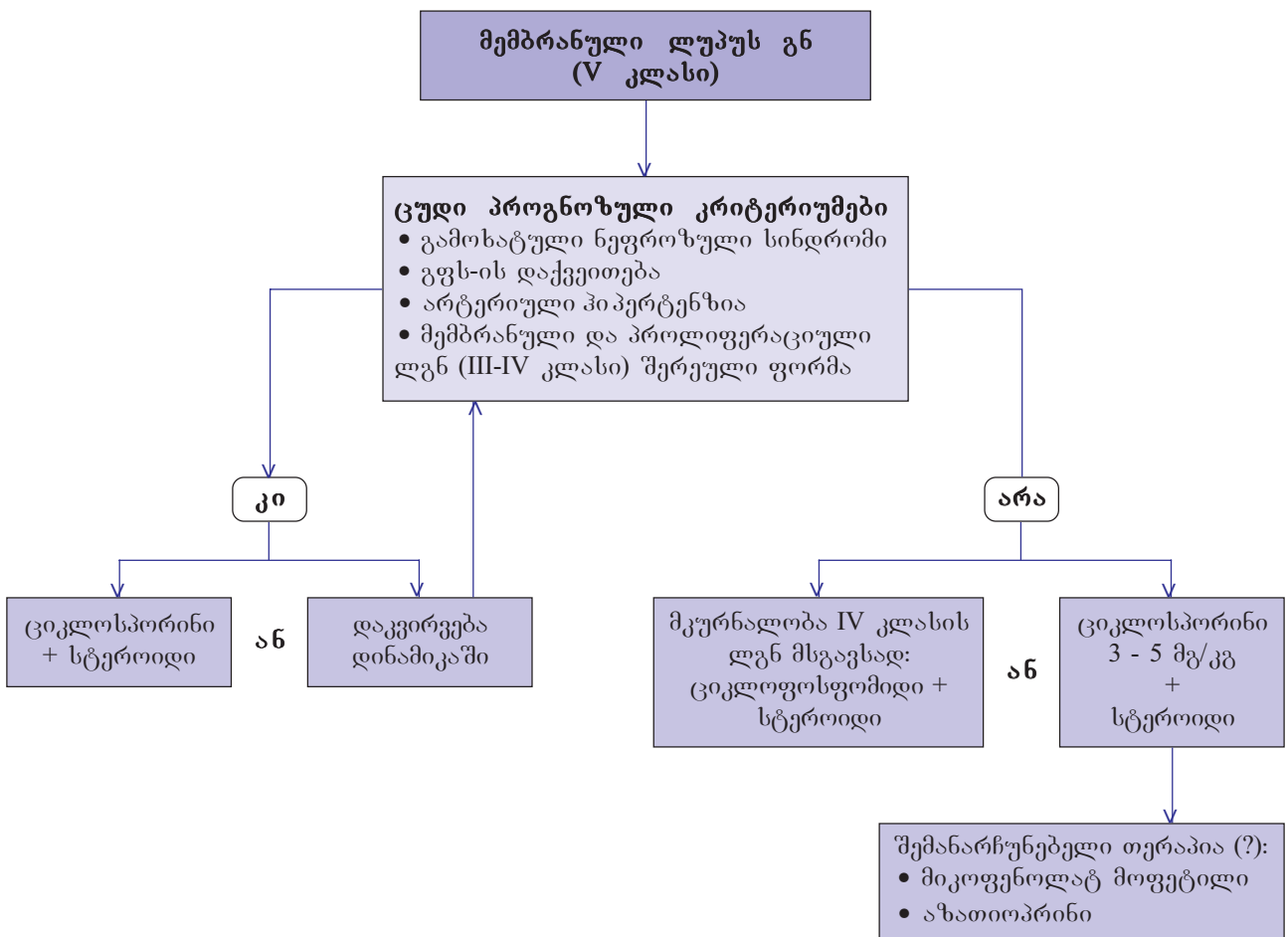
ზემოთ აღნიშნული პრეპარატების არაეფექტურობის შემთხვევაში შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას სტეროიდის მცირე დოზები (პრედნიზოლონი 0,2-0,4 მგ/კგ წონაზე).

ფოკალურ-პროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტით (III კლასი) დაავადებული პაციენტები მნიშვნელოვანი ჰისტოლოგიური ცვლილებებისა და კლინიკური ნიშნების არარსებობის დროს სპეციფიურ მკურნალობას ასევე არ საჭიროებენ. ისინი იმყოფებიან ნეფროლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ და უტარდებთ სიმპტომური თერაპია არ ბლოკერთა და/ან ავგ ინჰიბიტორით. პაციენტებს, რომელთაც თირკმლის მორფოლოგიური კვლევით გლობალური დაზიანება, ნეფროზული ხარისხის პროტეინურია და/ან ჰიპერკრეატინინემია აღენიშნებათ, მკურნალობა უტარდებთ იმავე სქემით, როგორც IV კლასის ლუპუს ნეფრიტის შემთხვევაში (იხ. ქვემოთ).



სქ. 3. III კლასის პგნ მკურნალობის ალგორითმი

მემბრანული ლუპუს გლომერულონეფრიტით (V კლასი) დაავადებული პაციენტები უსიმპტომო პროტეინურიითა და თირკმლის სტაბილური ფუნქციით ჩვეულებრივ მხოლოდ სიმპტომურ თერაპიაზე იმყოფებიან. პაციენტები უფრო მძიმე კლინიკური ნიშნებით (ნეფროზული ხარისხის პროტეინურია, ჰიპერკრეტინინემია და/ან მორფოლოგიურად მემბრანული და პროლიფერაციული ლუპუს ნეფრიტის შერეული ფორმა) საჭიროებენ სპეციფიურ იმუნოსუპრესიულ მკურნალობას.



სქ. 4. III კლასის პგნ მკურნალობის ალგორითმი

პრაქტიკულად ყველა პაციენტი დიფუზურ-პროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტით საჭიროებს სპეციფიურ იმუნოსუპრესიულ თერაპიას. განარჩევენ მკურნალობის ორ ფაზას: ინდუქციური და შემანარჩუნებელი. ინდუქციური თერაპია გულისხმობს რემისიის მიღწევის მიზნით იმუნოსუპრესანტების გამოყენებას, შემანარჩუნებელი კი - ხანგრძლივ იმუნოსუპრესიას შედარებით დაბალი დოზით რეციდივის პრევენციისათვის.

ინდუქციური თერაპიის მიზანია წითელი მგლურას აქტივობის დათრგუნვა, რაც გამოიხატება ექსტრარენული სიმპტომების დათრგუნვაში, სეროლოგიური დარღვევების კორექტირებაში, პროტეინურიის, ჰემატურიის, პიურიის, ცილინდრურიის გაქრობაში და გფს-ის სტაბილიზაციაში.

სისტემური წითელი მგლურას ინდუქციურ თერაპიაში ერთ-ერთი წამყვანი როლი დღემდე კორტიკოსტეროიდებს უკავია. დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას (თირკმლების მწვავე უკმარისობა, სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი, მძიმე ექსტრარენული სიმპტომები) სწრაფი იმუნოსუპრესიის მისაღწევად გამოიყენება მეთილპრედნიზოლონის ინტრავენური პულსი - 500-1000 მგ სამი-ხუთი დღის განმავლობაში, შესაძლოა განმეორებითი პულსებიც თვეში ერთხელ. ამის შემდეგ მკურნალობა გრძელდება პერორალური პრედნიზოლონით - დასაწყისში 1 მგ/კგ წონაზე, კლებადი დოზით. დაავადების შედარებით მსუბუქი მიმდინარეობისას შეიძლება მკურნალობა თავიდანვე პერორალური სტეროიდით იქნას დაწყებული.

დღესდღეობით ლუპუს გლომერულონეფრიტის მკურნალობა ჩვეულებრივ ტარდება კორტიკოსტეროიდისა და ციტოტოქსიური მედიკამენტის კომბინაციით, რამდენადაც სტეროიდით მონოთერაპიის შემთხვევაში საკმაოდ მაღალია როგორც რეზისტენტობის, ასევე რეციდივების სიხშირე. ყველაზე ხშირად გამოიყენება სტეროიდისა და ციკლოფოსფამიდის კომბინაცია. კლასიკური სქემაა ციკლოფოსფამიდით ინტრავენური პულს-თერაპია თვეში ერთხელ ექვსი თვის განმავლობაში. საწყისი დოზაა 0.75 გ/მ², მსუქან, ხანშიშესულ და დაქვეითებული გფს-ის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია უფრო დაბალი დოზის გამოყენება - 0.50 გ/მ². თუ ინფუზიიდან მე-10-14 დღეს ლეიკოციტების რაოდენობა < 4000/მკლ ან ლიმფოციტების რაოდენობა < 1500/მკლ, ციკლოფოსფამიდის შემდეგი დოზა უნდა შემცირდეს 0.25 გ/მ²-ით, ხოლო თუ პაციენტის მდგომარეობა არ უმჯობესდება, შეიძლება დოზის გაზრდა, მაქსიმუმ 1.0 გ/მ²-მდე.

ციკლოფოსფამიდის არასასურველი გვერდითი მოვლენების (მძიმე იმუნოსუპრესია, შარდის ბუშტის გაღიზიანება და კიბო, შეუქცევადი გონადოტოქსიურობა და სხვ.) მაღალი სიხშირიდან გამომდინარე შემოთავაზებულია ალტერნატიული სქემა უფრო დაბალი დოზის გამოყენებით - 500 მგ ინტრავენურად ორ კვირაში ერთხელ, სამი თვის განმავლობაში (სულ ექვსი ინფუზია). არსებობს მონაცემები, რომ ამ სქემით შეიძლება მაღალდოზიანი რეჟიმის მსგავსი კლინიკური ეფექტის მიღწევა გვერდითი მოვლენების ნაკლები რისკით, თუმცა ეს უნდა დადასტურდეს უფრო ფართო კვლევებით. არსებობს მოსაზრება, რომ ციკლოფოსფამიდის დოზირება ინდივიდუალურად უნდა გადაწყდეს, დაავადების სიმძიმის, მკურნალობაზე პასუხის, გვერდითი მოვლენების რისკის და სხვა ფაქტორების გათვალისწინებით.

ციკლოფოსფამიდის ალტერნატივას ლუპუს გლომერულონეფრიტის ინდუქციურ თერაპიაში წარმოადგენს მიკოფენოლატის მოფეტილი - 0.5-1.5 გ ორჯერ დღეში. სხვადასხვა კვლევები მიუთითებს, რომ სერიოზული გვერდითი მოვლენების სიხშირე გაცილებით ნაკლებია ციკლოფოსფამიდთან შედარებით, ხოლო ეფექტურობა რემისიის მიღწევის თვალსაზრისით არანაკლებია - განსაკუთრებით შედარებით შენარჩუნებული გფს-ის და ნაკლებად მძიმე პროტეინურიის შემთხვევაში.

ციკლოსპორინის გამოყენება დიფუზურ-პროლიფერაციული ლუპუს გლომერულონეფრიტის ინდუქციური თერაპიისათვის ნაკლებად არის შესწავლილი. ეს მედიკამენტი, როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, უფრო ხშირად V კლასის (მემბრანული) ლგნ-ის მკურნალობაში გამოიყენება.

პლაზმაფერეზის ეფექტურობა სისტემური წითელი მგლურას მკურნალობაში დღეისათვის არსებული კვლევების მიხედვით არ დასტურდება. ამ მეთოდის გამოყენება შესაძლოა გამართლებული იყოს თრომბოციტული მიკროანგიოპათიით გართულებული ლუპუს ნეფრიტის შემთხვევაში ან ანტიფოსფოლიპიდური ანტისხეულების მაღალი ტიტრის არსებობისას.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ინდუქციური თერაპიის შემდგომ უნდა გაგრძელდეს შემანარჩუნებელი თერაპია, რომლის მიზანია ლუპუს გლომერულონეფრიტის რეციდივის პრევენცია. ამ მიზნით ყველაზე ხშირად შემდეგი მედიკამენტები გამოიყენება:

- ინტრავენური ციკლოფოსფამიდით პულს-თერაპიის გაგრძელება სამ თვეში ერთხელ სრული რემისიის დადგომიდან მინიმუმ 12 თვის განმავლობაში;
- აზათიოპრინი ან მიკოფენოლატის მოფეტილი 12-24 თვე;
- ციკლოსპორინი 24 თვის მანძილზე.

თუ რემისია მიღწეული იქნა მიკოფენოლატის მოფეტილით, ლოგიკურია შემანარჩუნებელი თერაპიისათვის მისი გაგრძელება შედარებით მცირე დოზით. ციკლოფოსფამიდით რემიის მიღწევის შემთხვევაში შეიძლება მისი გაიშვიათებული ბოლუსების გამოყენება, თუმცა ალბათ უმჯობესია აზათიოპრინზე ან მიკოფენოლატზე გადასვლა გვერდითი მოვლენების რისკის შემცირების მიზნით. ციკლოსპორინი ასევე საკმაოდ ეფექტურია შემანარჩუნებელი თერაპიისათვის, თუმცა მის გამოყენებას ზღუდავს მაღალი ფასი და ნეფროტოქსიურობა.

იმ შემთხვევაში, თუ შემანარჩუნებელი თერაპიის ფაზაში არ აღინიშნებოდა დაავადების გამწვავების ეპიზოდები, პაციენტი გადადის მონოთერაპიაზე სტეროიდის დაბალი დოზით (0.1 - 0.2 მგ/კგ დღეში). სტეროიდის გვერდითი მოვლენების შესამცირებლად შეიძლება პაციენტის გადაყვანა ალტერნატიულ რეჟიმზე (ყოველ მეორე დღეს). იმუნოსუპრესიის სრული მოხსნა საკმაოდ სარისკოა და მისი მოსინჯვა შეიძლება დაავადების სრული რემისიის დადგომიდან მინიმუმ სამი წლის გასვლის შემდეგ, სტეროიდის დოზის ძალზე ფრთხილი კლებით და მკაცრი მონიტორინგის ქვეშ.

თანამედროვე იმუნოსუპრესიული სქემების გამოყენების შემთხვევაში ლუპუს გლომერულონეფრიტის რეზისტენტობა საკმაოდ იშვიათია და მონაცემები ასეთი პაციენტების მკურნალობის შესახებ შეზღუდულია. თუ ინდუქციური თერაპიისათვის მიკოფენოლატი გამოიყენებოდა, ჩვეულებრივ მოისინჯება პაციენტის ციკლოფოსფამიდზე გადაყვანა და პირიქით. ორივე მედიკამენტზე რეზისტენტობის შემთხვევაში შეიძლება რიტუქსიმაბის გამოყენება (0.5 - 1 გ პირველ და მეოთხმეტე დღეებში). წინასწარი მონაცემები ამ უკანასკნელის ეფექტურობის შესახებ დამამედებელია, თუმცა ის საჭიროებს შემდგომ კვლევას პაციენტთა მრავალრიცხოვან ჯგუფებზე. ალტერნატიულად შეიძლება ინტრავენური იმუნოგლობულინის, მაღალდოზიანი ქიმიოთერაპიის და დეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციის, მონოკლონური ანტისხეულების და სხვ. გამოყენება.

შემანარჩუნებელი თერაპიის ფაზაში პაციენტების დაახლოებით ერთ მესამედს აღენიშნება ლუპუს გლომერულონეფრიტის რეციდივი. ეს უკანასკნელი შეიძლება გამოვლინდეს მზარდი პროტეინურიით, კრეატინინის მატებით, ჰემატურიის ან ცილინდრურიის გაჩენით, სეროლოგიური მონაცემებით და სხვ. ხშირ შემთხვევაში საჭიროა თირკმლის განმეორებითი ბიოფსია იმის დასაზუსტებლად, საქმე გვაქვს ჭეშმარიტ იმუნოლოგიურ გააქტივებასთან თუ მეორადი ჰემოდინამიკური და მეტაბოლური ფაქტორებით გამოწვეულ გლომერულოსკლეროზთან. რეციდივის შემთხვევაში მკურნალობის ზუსტი რეკომენდაციები არ არსებობს, თუმცა ცხადია, რომ უნდა მოხდეს იმუნოსუპრესიის გაძლიერება - სტეროიდის დოზის გაზრდა, მისი ინტრავენური ბოლუსის გამოყენება, ქიმიოთერაპიის კურსის სრული ან ნაწილობრივი განმეორება ან სხვ.

თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის და დიალიზით მკურნალობის დაწყების შემდეგ რამდენიმე თვეში სისტემური წითელი მგლურას კლინიკური და სეროლოგიური აქტივობა ჩვეულებრივ მცირდება. ხშირ შემთხვევაში შესაძლებელია იმუნოსუპრესიული თერაპიის სრული შეწყვეტა. პაციენტების უფრო მცირე ჯგუფში შეიძლება გამოვლინდეს ისეთი კლინიკური სიმპტომები, როგორცაა ცხელება, გამონაყარი, მიაღვია, სეროზიტი, ცერებრიტი და ა.შ. ასეთი პაციენტები პრედნიზოლონით შემანარჩუნებელ თერაპიას საჭიროებენ, რაც ზრდის ინფექციის, ათეროგენეზისა და ოსტეოპათიის რისკს.

თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ ლუპუს გლომერულონეფრიტის რეციდივის სისხირე დაახლოებით 3-9 %-ს შეადგენს. ჩვეულებრივ, ჰისტოლოგიური სურათი მძიმე არ არის და გამოიხატება მეზანგიური, ფოკალურ-პროლიფერაციული ან ძალზე იშვიათად დიფუზურ-პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტით. კლინიკური გამოვლენა იშვიათია და ტრანსპლანტატის ფუნქციის კარგვისა და მწვავე მოცილების სისხირე არ აღემატება სხვა მიზეზით გამოწვეულ თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის შემთხვევებს.

პოსტტრანსპლანტაციურ პერიოდში მთავარი პრობლემები განპირობებულია არა თავად დაავადების რეციდივის რისკით, არამედ ისეთი ფაქტორებით, როგორცაა ჰიპერლიპიდემია, ჰიპოალბუმინემია და არტერიული ჰიპერტენზია. ხანგრძლივი თერაპია კორტიკოსტეროიდებით ზრდის არა მხოლოდ კარდიოვასკულური დაავადების რისკს, არამედ შეიძლება გამოიწვიოს შაქრიანი დიაბეტი, ოსტეოპათია, ინფექცია, მიოპათია და კატარაქტა, ინფექციური გართულებები. იმუნოსუპრესიასთან დაკავშირებული გართულებების რისკის შემცირების თვალსაზრისით რეკომენდებულია თირკმლის ტრანსპლანტაციის გადადება დიალიზის დაწყებიდან მინიმუმ ერთი წლით, რაც იმუნოსუპრესიისაგან თავისუფალ პერიოდში ორგანიზმის იმუნური ძალების აღდგენას უწყობს ხელს.

ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი და თრომბოციტულ-თრომბოციტოპენიული პურპურა

განსაზღვრება

ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი (ჰუს) და თრომბოციტულ-თრომბოციტოპენიული პურპურა (თთპ) წარმოადგენს მსგავს სინდრომებს, რომლებიც ხასიათდებიან კუმბს-ნეგატიური ჰემოლიზური ანემიით და ფრაგმენტოციტების წარმოქმნით, თრომბოციტოპენიით, თრომბოციტულ-ფიბრინული თრომბების გაჩენით კაპილარებში, არტერიოლებში და იშვიათად არტერიებში სისხლძარღვოვანი ანთების გარეშე. ხშირად ამ ორ პათოლოგიას საერთო სახელწოდების ქვეშ – თრომბოციტული მიკროანგიოპათია – აერთიანებენ.

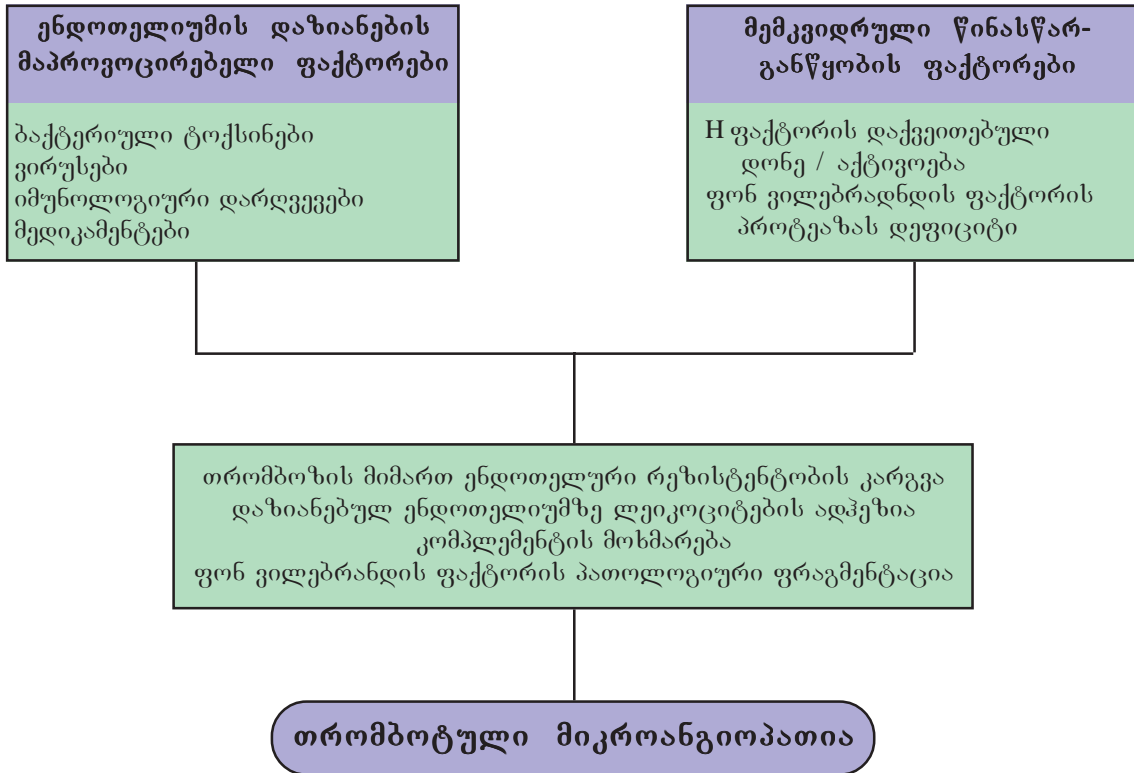
მოსაზრება იმის შესახებ, ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი და თრომბოციტულ-თრომბოციტოპენიული პურპურა მსგავსი კლინიკური სურათით მიმდინარე ორი დამოუკიდებელი დაავადებაა თუ ერთი და იმავე დაავადების ორი განსხვავებული გამოვლენა, არაერთმნიშვნელოვანია. ორივე სინდრომისათვის დამახასიათებელი აუცილებელი კომპონენტებია თრომბოციტოპენია და მიკროანგიოპათიური ჰემოლიზური ანემია. დიაგნოზი – ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი თუ თრომბოციტულ-თრომბოციტოპენიული პურპურა – ძირითადად დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელი ორგანოს დაზიანებაა წინა პლანზე. თრომბოციტულ-თრომბოციტოპენიული პურპურის დროს დომინირებს ცხელება და ნევროლოგიური დარღვევები თირკმლების სრულად ან შედარებით შენახული ფუნქციის ფონზე, ხოლო ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის აუცილებელი კომპონენტია თირკმლების მწვავე უკმარისობა, ნერვული სისტემის მნიშვნელოვანი დაზიანების გარეშე. ეს კლასიფიკაცია გარკვეულწილად არაზუსტია, რამდენადაც ცენტრალური ნერვული სისტემის დაინტერესების საკმაოდ მძიმე სიმპტომები შეიძლება გამოიხატოს ჰუს-ის ფარგლებში არსებული ანემიის, ურემიის და არტერიული ჰიპერტენზიის შედეგად, უშუალოდ თავის ტვინში მიკროთრომბული გართულებების განვითარების გარეშე. ზოგიერთი ავტორის მოსაზრებით, ამ ორ სინდრომს შორის განსხვავება პირობითია და დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელი სპეციალობის ექიმთან ხვდება პაციენტი – ნევროლოგები მას ჰუს-ს უწოდებენ, ხოლო ნევროლოგები – თთპ-ს.

აღსანიშნავია, რომ ბოლო დროს დაგროვდა საკმაოდ დიდი ცოდნა ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომისა და თრომბოციტულ-თრომბოციტოპენიული პურპურის პათოგენეზის შესახებ. გარკვეული მონაცემები მიუთითებენ, რომ შესაძლოა ამ ორ სინდრომს განსხვავებული მექანიზმი ედოს საფუძველად, რაზეც ქვემოთ გვექნება საუბარი. ეს მნიშვნელოვანია მკურნალობის სწორი ტაქტიკის განსაზღვრად.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

ავტორების უმრავლესობა მიკროანგიოპათიური პროცესის ცენტრალურ ფაქტორად ენდოთელიუმის დაზიანებას განიხილავს. ამის შედეგად ხდება არტერიოლებსა და კაპილარებში თრომბოციტების დეპოზიცია და ცირკულაციიდან მათი დიდი რაოდენობის გამოთიშვა. ამ მოსაზრების სასარგებლოდ მეტყველებს ის ფაქტი, რომ ამ დაავადებასთან ასოცირებული ყველა აგენტი მიკროსისხლძარღვების ენდოთელიუმის მიმართ ტოქსიურობით ხასიათდება.

თრომბოტული მიკროანგიოპათიის პათოგენეზში მონაწილე სხვადასხვა ფაქტორის კლასიფიკაცია შეიძლება ვასკულური დაზიანების მაპროვოცირებელ და მემკვიდრული წინასწარგანწყობის ფაქტორებად. მემკვიდრული ფაქტორები გადამწყვეტი მნიშვნელობისაა ოჯახური და მორეციდივე ფორმების შემთხვევაში. ჰუს/თოპ სხვადასხვა ფორმის დროს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ერთი ან რამდენიმე ფაქტორის ერთობლივ მონაწილეობას, რასაც სინდრომის განვითარების კასკადი მოყვება. ეს პროცესი სქემატურად შეიძლება შემდგნაირად წარმოვადგინოთ:



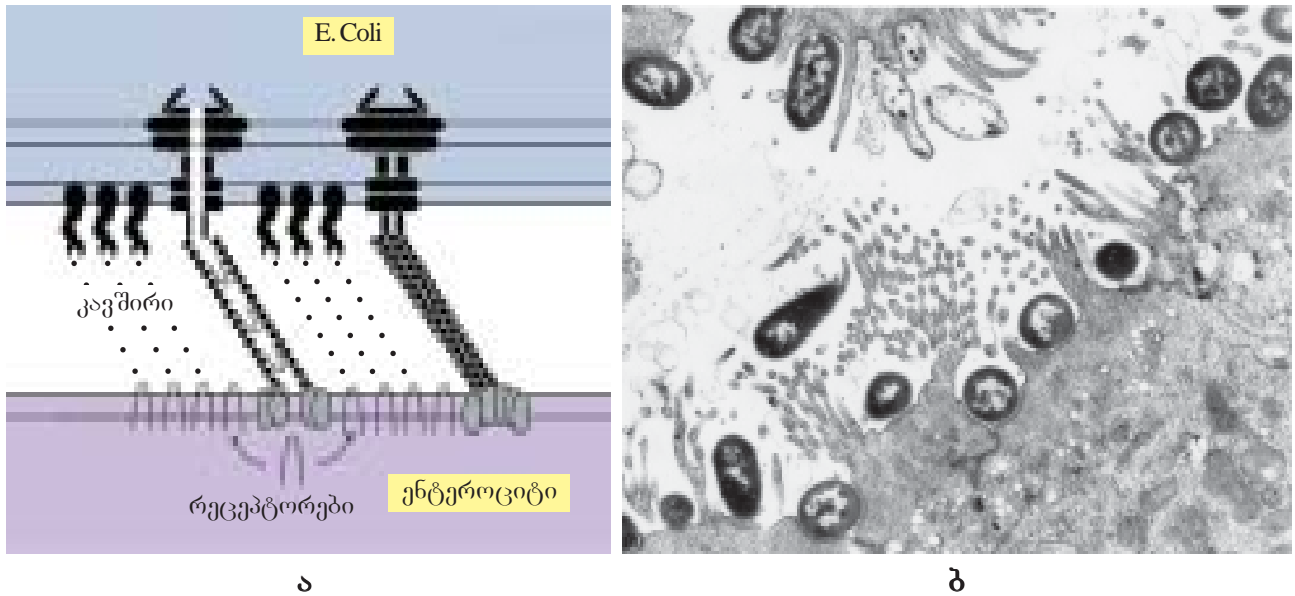
სურ.1 თრომბოტული მიკროანგიოპათიის განვითარების პათოგენეზი მემკვიდრული წინასწარგანწყობის მქონე პაციენტებში ვასკულური დაზიანების მაპროვოცირებელი ფაქტორების ზემოქმედებით

ვასკულური დაზიანების მაპროვოცირებელი ფაქტორები

ბაქტერიული ტოქსინები

თრომბოტული მიკროანგიოპათიის შემთხვევათა დიდ უმრავლესობას ბავშვებში და ათ პროცენტზე ნაკლებს მოზრდილთა ასაკში წინ უძღვის სისხლიანი დიარეის ეპიზოდი. ამ შემთხვევაში მთავარი პათოგენეზური მექანიზმია ენტერობაქტერიულიდან გამონთავისუფლებული ტოქსინის მოხვედრა სისხლის მიმოქცევაში. თრომბოტული მიკროანგიოპათიის ამ ფორმის დროს ჩვეულებრივ წინა პლანზეა თირკმლების დაზიანება, ანუ ძირითადად ისმება ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის დიაგნოზი. ასოციაცია ჰუს-სა და დიარეას შორის იმდენად მნიშვნელოვანია, რომ დაუდგენელი ზუსტი ეტიოლოგიის შემთხვევაში დაავადება შეიძლება კლასიფიცირდეს, როგორც ჰუს დიარეით (დ+ ჰუს) ან დიარეის გარეშე (დ- ჰუს). როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, დ+ ჰუს ძირითადად ბავშვთა ასაკისთვისაა დამახასიათებელი. ის თრომბოტული მიკროანგიოპათიის სხვა ფორმებთან შედარებით კეთილთვისებიანი მიმდინარეობით ხასიათდება.

ითვლება, რომ პოსტდარეული ჰუს-ის შემთხვევათა დიდი უმრავლესობა განპირობებულია ე.წ. ენტეროჰემორაგიული ნაწლავის ჩხირით (EHEC - Enterohemorrhagic E. Coli). ყველაზე ხშირად გვხვდება მისი O157:H7 შტამი. ეს ბაქტერია ახდენს ე.წ. ვეროციტოტოქსინის (იგივე „შიგას მსგავსი ტოქსინი“) პროდუქციას, აქედან გამომდინარეობს მისი სახელწოდების მეორე ვარიანტი – VTEC (Verocytotoxin Producing E. Coli). VTEC ზოონოზს წარმოადგენს, მისი ადამიანისათვის პათოგენურ ვარიანტებს კი დამატებითი ვირულენტური ფაქტორები აქვთ. მათ შეუძლიათ ბაქტერიული რეცეპტორების განთავსება ენტეროციტებში და შემდეგ მათთან მჭიდრო კავშირის დამყარება. ისინი იღებენ ეგზოტოქსინის სეკრეციისათვის ხელსაყრელ პოზიციას.



სურ.2 კავშირი VTEC და ენტეროციტს შორის:
 ა) სქემატურად; ბ) ელექტრონულ მიკროსკოპში

VTEC მიერ პროდუცირებული ვეროციტოტოქსინი ჰუს-ის განვითარებას შესაძლოა რამდენიმე მექანიზმით იწვევდეს, მათ შორის:

- პირდაპირი ტოქსიური ზემოქმედება;
- ნეიტროფილების აკუმულაცია, რაც შეიძლება განპირობებული იყოს ლეიკოციტების ადჰეზიის მოლეკულების აქტივაციით, პროინფლამატორული ნივთიერებების სეკრეციით, აპოპტოზის ინჰიბირებით. პოსტდარეული ჰუს-ისათვის დამახასიათებელია ლეიკოციტოზის განვითარება ;
- ენდოთელიუმის და სხვა ციტოკინებისა და ქემოკინების გაძლიერებული გამონთავისუფლება;
- ნაწლავის სისხლძარღვების დაზიანება, რის შედეგადაც სისტემურ ცირკულაციაში ხვდება ენდოტოქსინი და ანთებითი მედიატორები;
- თრომბოციტების აგრეგაციის პირდაპირი სტიმულაცია;
- თირკმლის ეპითელური უჯრედების არაპირდაპირი სენსიტიზაცია ტოქსინების მიმართ.

პოსტდარეული ჰუს-ის შემთხვევაში პროცესში თირკმლების მუდმივი აქტიური მონაწილეობა მიუთითებს, რომ ვეროციტოტოქსინი მიდრეკილია რენულ ცირკულაციაში მოხვედრისაკენ. ამ ჰიპოთეზის სასარგებლოდ ორი დაკვირვება მეტყველებს:

- ენდოთელური უჯრედის მემბრანის გლიკოლიპიდური რეცეპტორი (Gb3), რომელიც ტოქსინს უკავშირდება, ძირითადად გლომერულებში გხვდება. მაგალითად, აქ ის 50-ჯერ მეტია ჭიპლარის ვენის ენდოთელურ უჯრედებთან შედარებით. რეცეპტორის განსხვავებული ლოკალიზაცია ბავშვებსა და მოზრდილებში შეიძლება გარკვეულწილად განაპირობებდეს დაავადების უფრო მაღალ სისშირეს ბავშვებში.
- ტოქსინი ახდენს სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის (TNF) გამონთავისუფლების სელექტიურ სტიმულაციას თირკმელში. ამის ზუსტი მექანიზმი დაუდგენელია.

ვეროციტოტოქსინს ასევე შეუძლია თირკმლის მილაკები ეპითელური უჯრედების აპოფტოზის და/ან მნიშვნელოვანი დაზიანების გამოწვევა. გაურკვეველია, თუ რამდენად მონაწილეობს ეს პროცესი თირკმლების მწვავე უკმარისობის განვითარებაში.

არსებობს მოსაზრება, რომ VTEC-ით გამოწვეული ჰემორაგიული კოლიტის შემთხვევაში ჰუს-ით გართულების რისკი შეიძლება გაიზარდოს იატროგენულად, კერძოდ ანტიბიოტიკოთერაპიით (ბაქტერიების სიკვდილის გამო ტოქსინის გაძლიერებული გამონთავისუფლების შედეგად) და ფაღარათის საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენებით (ნაწლავებით ბაქტერიების ექსკრეციის შემცირების შედეგად).

იშვიათ შემთხვევაში პოსტდარეული ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის განვითარება შეიძლება სხვა ენტერობაქტერიით იყოს განპირობებული, ძირითადად კი დიზენტერიის შიგელას პირველი ტიპით. VTEC ინფექციის მსგავსად, ჰუს-ის განვითარებას წინ უძღვის სისხლიანი დიარეა, უფრო ხშირია ბავშვებში აღმოცენება და პათოგენეზში მთავარი როლი შიგა ტოქსინს უკავია.

ენტერობაქტერიების გარდა, თრომბოტული მიკროანგიოპათიის განვითარება შეიძლება ასოცირებული იყოს სხვა ბაქტერიებთანაც. კერძოდ, აღწერილია ჰუს-ის განვითარების შემთხვევები სტრეპტოკოკული პნევმონიის შემდგომ. არსებობს მოსაზრება, რომ ეს შეიძლება განპირობებული იყოს S. Pneumonie-ს მიერ პროდუცირებული ნეიროამინიდაზას ტოქსიური მოქმედებით. იგი ახდენს სიალის მუავას მოცილებას უჯრედების ზედაპირიდან, რის შემდეგაც სისხლში არსებული IgM ანტისხეულები უკვე თავისუფლად უკავშირდება ე.წ. თომსენ-ფრიდენრაიხის ანტიგენებს და იწვევს ენდოთელიუმის დაზიანებას, თრომბოციტების აგრეგაციას, ერთროციტების პოლიაგლუტინაციასა და ჰემოლიზის განვითარებას. ეს სინდრომი ჩვეულებრივ მცირე ასაკის ბავშვებში ვითარდება.

ვირუსები

აღწერილია თრომბოტული მიკროანგიოპათიის განვითარების შემთხვევები აივ-ით ინფიცირებულ პაციენტებში. ყველაზე ხშირად ეს გართულება გვხვდება ახალგაზრდა მამაკაცებში, დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას. თუმცა აღსანიშნავია, რომ ზოგ შემთხვევაში მას წინ არ უძღვის ვირუსით ინფიცირების რაიმე სხვა კლინიკური გამოვლენა. სინდრომი ვითარდება კლასიკური თოპ-ის მსგავსად,

დამახასიათებელია უმძიმესი თრომბოციტოპენია, ცხელება და ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება.

არსებობს მონაცემები, რომ აქტიური C ჰეპატიტი შეიძლება გართულდეს თრომბოციტული მიკროანგიოპათიით. ჰუს შეიძლება განვითარდეს კრიოგლობულინემიური ვასკულიტის ფონზე და გაართულოს მისი მიმდინარეობა ან დარჩეს შეუმჩნეველი. აღწერილია ასევე მორეციდივე თთპ-ის განვითარების შემთხვევები ქრონიკული C ჰეპატიტის ფონზე, მათ შორის ზოგჯერ ინტერფერონით მკურნალობის პროცესში.

თირკმლის ტრანსპლანტატში თრომბოციტული მიკროანგიოპათიის განვითარების ძალზე იშვიათ მიზეზს წარმოადგენს პარვოვირუსი B19-ით ან BK-პოლიომავირუსით ინფიცირება.

იმუნოლოგიური დარღვევები

ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის / თრომბოციტულ-თრომბოციტოპენიული პურპურის მქონე პაციენტების სისხლში აღწერილია კომპლემენტზე დამოკიდებული აუტოანტისხეულების არსებობა, რომლებიც ციტოტოქსიურ ენდოთელურ უჯრედებს წარმოადგენენ. კომპლემენტის და IgG და IgM ანტისხეულები შეიძლება აღმოჩნდეს თირკმლის ბიოფტატის მორფოლოგიური კვლევისასაც. ეს მონაცემები იმუნური კომპლექსების შესაძლო პათოგენეზური როლის სასარგებლოდ მეტყველებენ.

თრომბოციტული მიკროანგიოპათიით შეიძლება გართულდეს იმუნური დაავადებები, როგორცაა სისტემური წითელი მგლურა, პოლიმიოზიტი, სკლეროდერმია. შედარებით უკეთესადაა შესწავლილი კავშირი სისტემურ წითელ მგლურასა და ჰემოლიზურ-ურემიულ სინდრომს შორის. ამ უკანასკნელმა შეიძლება დაამძიმოს სისტემური წითელი მგლურას მიმდინარეობა სხვადასხვა ორგანოში ჰიალინური თრომბების გაჩენით. ეს შეიძლება შეუმჩნეველი დარჩეს, რამდენადაც ჰუს-ისთვის დამახასიათებელი თითქმის ყველა სიმპტომი (მიკროანგიოპათიური ჰემოლიზის გარდა) შეიძლება აღმოცენდეს სისტემური წითელი მგლურას ფარგლებში. უფრო ხშირია თრომბოციტული მიკროანგიოპათიის კომპონენტის აღმოჩენა თირკმლის ბიოფტატის ჰისტოლოგიური კვლევისას, რაც მნიშვნელოვანია მკურნალობის სწორი ტაქტიკის განსაზღვრის თვლასაზრისით.

თრომბოციტული მიკროანგიოპათიით სისტემური წითელი მგლურის გართულება უფრო ხშირად გვხვდება ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომის არსებობისას. ამ დროს სისხლში ცირკულირებს ფოსფოლიპიდური ანტიგენების საწინააღმდეგოდ მიმართული ანტისხეულები, მათ შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია მგლურას ანტიკოაგულანტი და ანტიკარდიოლიპინი. იმ შემთხვევაში, როცა აღნიშნული ანტისხეულები აღმოჩნდება სისტემური წითელი მგლურას სხვა გამოვლინებების გარეშე, საუბრობენ ე.წ. პირველად ანტიფოსფოლიპიდურ სინდრომზე. ეს უკანასკნელი ასევე შეიძლება გართულდეს ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომით.

იშვიათია, მაგრამ დადასტურებულია ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომით პირველადი გლომერულოპათიების გართულების შემთხვევები, მათ შორის პოსტინფექციური გლომერულონეფრიტის, მემბრანოპროლიფერაციული გლომერულონეფრიტის, მემბრანული გლომერულონეფრიტის, მინიმალური ცვლილებების გლომერულონეფრიტის, ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზის დროს.

მედიკამენტები

ჰუს/თთპ განვითარების პროვოცირება შესაძლოა მოხდეს სხვადასხვა ჯგუფის მედიკამენტების მიღების შედეგად. ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში მოცემულია ის მედიკამენტები, რომლებიც შესაძლოა იწვევდნენ თრომბოტული მიკროანგიოპათიის განვითარებას.

ორალური ესტროგენ-შემცველი კონტრაცეპტივები
კალცინევერინის ინჰიბიტორები ციკლოსპორინი ტაკროლიმუსი
ციტოტოქსიური პრეპარატები მიტომიცინ-ც 5-ფტორურაცილი ცისპლატინი გემციტაბინი ბლემიცინი ეპირუბინი დეოქსიცოფორმინი
ანტიაგრეგანტები ტიკლოპიდინი კლოპიდროგელი
ქინინი

ცხრ. 1 თრომბოტულ მიკროანგიოპათიასთან ასოცირებული მედიკამენტები

აღწერილია ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის აღმოცენება ესტროგენ-შემცველი ორალური კონტრაცეპტივების გამოყენებისას. მიუხედავად იმისა, რომ მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი დადასტურებული არ არის, ამგვარი ეპიზოდის შემდეგ რეკომენდებულია მომავალში მათი მიღებისაგან თავის შეკავება.

ჰუს-ის აღმოცენება ციკლოსპორინით მკურნალობის ფონზე პირველად აღწერილი იქნა ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციის შემდეგ, რასაც მოყვა ღვიძლისა და თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემთხვევები. სინდრომი ჩვეულებრივ ვითარდება ტრანსპლანტაციიდან პირველი რამდენიმე კვირის განმავლობაში, როცა წამლის კონცენტრაცია სისხლში მაღალია. პათოლოგიური პროცესი ჩვეულებრივ მხოლოდ თირკმელში მიმდინარეობს.

აღწერილია ამ გართულების განვითარების შემთხვევები მეორე კალცინევერინის ინჰიბიტორის, ტაკროლიმუსის, გამოყენებისასაც, თუმცა ამასთანავე არსებობს მონაცემები, რომ ციკლოსპორინიდან ტაკროლიმუსზე გადასვლა მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს თირკმლის ტრანსპლანტატის გადარჩენის მაჩვენებელს ჰუს-ის განვითარების შემთხვევაში.

ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი / თრომბოტულ-თრომბოციტოპენიული პურპურა შეიძლება განვითარდეს სიმსივნის საწინააღმდეგო მკურნალობის პროცესში. ნაჩვენებია ასოციაცია ციტოტოქსიურ პრეპარატებთან (მიტომიცინ-ც, 5-ფტორურაცილი, ცისპლატინი, გემციტაბინი, ეპირუბინი, ბლემიციინი, დეოქსიციფოფორმიცინი) და სხივურ თერაპიასთან. ამ დროს განვითარებული ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი განსხვავდება სხვა ტიპის თრომბოტული მიკროპათიებისაგან იმით, რომ ის ხშირად ბოლო დოზის გაკეთებიდან რამდენიმე თვის გავლის შემდეგ აღმოცენდება და გამოყენებული მედიკამენტის კუმულაციურ დოზაზე დამოკიდებული. ეს გართულება მეტად მძიმე პროგნოზით ხასიათდება ძირითადი დაავადების რემისიის შემთხვევაშიც კი.

კარდიოვასკულური დაავადებების მკურნალობაში გამოყენებული ორი ანტიაგრეგანტული საშუალება, ტიკლოპიდინი და კლოპიდროგელი (პლავიქსი) ასოცირებულია ჰუს/თთპ-ის განვითარებასთან. ეს გართულება კლოპიდროგელის შემთხვევაში ჩვეულებრივ მკურნალობის დაწყებიდან პირველი ორი კვირის განმავლობაში გვხვდება, ტიკლოპიდინის შემთხვევაში – შედარებით გვიან (2-12 კვირა). თრომბოტული მიკროანგიოპათიის განვითარება არ უნდა იყოს დაკავშირებული ამ მედიკამენტების ანტიაგრეგანტულ ეფექტთან და სავარაუდოდ ის იმუნოლოგიური ფაქტორებითაა განპირობებული. ტიკლოპიდინის მიღებისას ჰუს/თთპ გვხვდება ერთ შემთხვევაში ყოველი 1600-4800-იდან, კლოპიდროგელისათვის სისხირე კიდევ უფრო ნაკლებია.

ჰუს/თთპ აღმოცენება მედიკამენტებს შორის ყველაზე მეტად ქინინის გამოყენებასთანაა ასოცირებული. წარსულში ეს პრეპარატი ფართოდ გამოიყენებოდა კუნთოვანი კრამპების სამკურნალოდ, თუმცა აღნიშნულ გართულებასთან კავშირის გამო ბევრ ქვეყანაში მისი გაყიდვა აიკრძალა. სავარაუდოდ, ქინინი თრომბოტულ მიკროანგიოპათიას ანტითრომბოციტული, ანტიერიტროციტული და ანტინეიტროფიული ანტისხეულების წარმოქმნის გზით იწვევს.

სხვა ფაქტორები

ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი შეიძლება ორსულობის ძალზე იშვიათ გართულებას წარმოადგენდეს. ის უფრო ხშირად აღმოცენდება მშობიარობის დროს ან მის შემდეგ ადრეულ პერიოდში, ზოგჯერ აბსოლუტურად ნორმალური ორსულობის ფონზე. საჭიროა ამ პათოლოგიის დიფერენცირება გაცილებით უფრო ხშირი სამეანო გართულებებისაგან, როგორცაა პრეეკლამფსია და HELLP-სინდრომი.

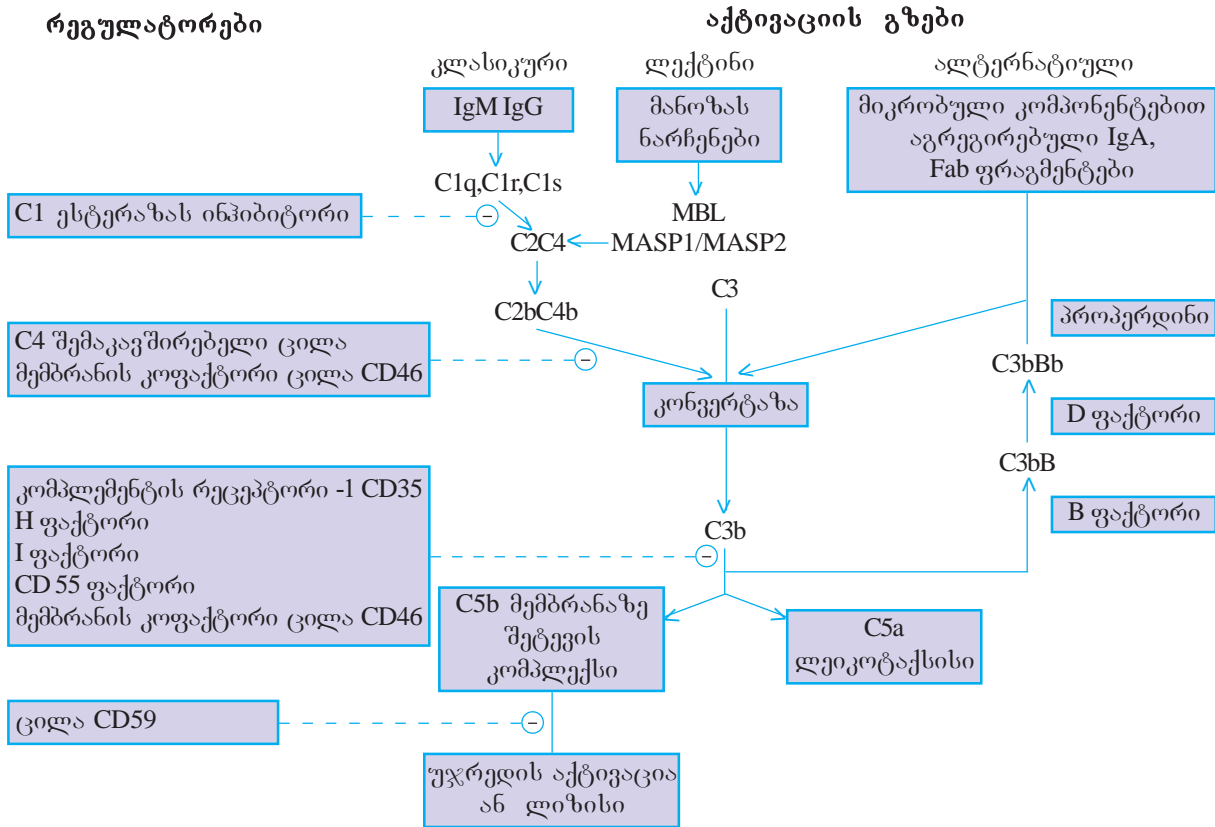
თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მორფოლოგიური სურათის განვითარება თირკმელში აღწერილია ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში. ამ შემთხვევაში ერთდროულად მოქმედებს მრავალი მაპროვოცირებელი ფაქტორი, მათ შორის ციკლოსპორინი, ციტოსტატიკები, სხივური თერაპია, ინფექცია. საინტერესოა, რომ თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მორფოლოგიური სურათი შეიძლება განვითარდეს ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციის შემდგომ აღნიშნული ფაქტორების არარსებობის შემთხვევაშიც კი.

ანალოგიურად, ჰუს/თთპ შეიძლება განვითარდეს სხვადასხვა ონკოლოგიური დაავადებების ფარგლებში, სხვა მაპროვოცირებელი ფაქტორების არარსებობის პირობებშიც კი.

მემკვიდრული წინასწარგანწყობის ფაქტორები

H ფაქტორის დეფიციტი

არსებობს სარწმუნო მონაცემები, რომ თრომბოტული მიკროანგიოპათიის, კერძოდ ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის, გარკვეული ფორმები კავშირშია სისხლში ე.წ. H ფაქტორის დაქვეითებულ დონესთან/აქტივობასთან. H ფაქტორი ერთ-ერთ ცენტრალურ როლს თამაშობს კომპლემენტის სისტემის რეგულაციაში. ის წარმოიქმნება ღვიძლში, ცირკულირებს პლაზმაში და უკავშირდება სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის ანიონურ უბნებს. H ფაქტორი აინჰიბირებს კომპლემენტის სისტემის აქტივაციას, კერძოდ, ის წარმოადგენს B ფაქტორის კონკურენტს ახლად წარმოქმნილ კომპლემენტ C3b-სადმი და I ფაქტორის კოფაქტორს C3b-ს დეგრადაციის პროცესში. ამ გზით H ფაქტორი ახდენს როგორც C3 კონვერტაზას გაძლიერებული ფაზის, ასევე კომპლემენტის სისტემის შემდგომი პროდუქტების – ლეიკოტაქსის C5a-ს და მემბრანაზე შეტევის კომპლექსის C5b-C9 წარმოქმნის ინჰიბირებას.



სურ.3 კომპლემენტის სისტემის რეგულაცია

აღწერილია H ფაქტორის ფუნქციის კარგვის გამომწვევი სხვადასხვა მუტაციები. ამავე დროს, ის ფაქტი, რომ H ფაქტორის დეფიციტის მქონე პაციენტებში შეიძლება აღინიშნოს ჰუს-ის ხანგრძლივი რემისია ან ის საერთოდ არ გამოვლინდეს გარკვეულ ასაკამდე, მიუთითებს, რომ აღნიშნული დეფიციტი ჰუს-ისადმი მხოლოდ წინასწარგანწყობას ქმნის და სინდრომის განვითარებისათვის საჭიროა გარკვეული მაპროვოცირებელი ფაქტორის არსებობა. სავარაუდოდ, ენდოთელიუმის დაზიანება, რომელიც ნორმალურ პირობებში სპონტანურად უკუგანვითარდებოდა, H ფაქტორის მიერ სუსტად დაცულ სისხლძარღვებში იწვევს კომპლემენტის აქტივაციას, ვასკულურ დაზიანებას და დაავადების სრულ გაშლას.

შესაძლოა აღინიშნოს დაავადების როგორც სპორადული, ასევე ოჯახური შემთხვევები. აღწერილია დამემკვიდრების აუტოსომურ-დომინანტური და რეცესიული ფორმები. დაავადების აღმოცენების ასაკი ვარირებს ნეონატალური პერიოდიდან მოზრდილ ასაკამდე. სავარაუდოდ, ჰომოზიგოტურ პაციენტებში, სისხლში H ფაქტორის განსაკუთრებით დაბალი დონით, დაავადება ადრეულ ასაკში, ხშირად სიცოცხლის პირველ თვეებში, ვითარდება და სახეზეა კომპლემენტ C3-ის მკვეთრი დეფიციტი. ჰეტეროზიგოტების აღმოჩენა უფრო რთულია, რამდენადაც ჰიპოკომპლემენტემია შეიძლება გამოხატული არ იყოს. მათში H ფაქტორის კონცენტრაცია დაახლოებით ნორმის 50%-ს შეადგენს. შეიძლება გვხვდებოდეს ნორმალური რაოდენობის, მაგრამ უფუნქციო H ფაქტორი.

ფონ ვილებრანდის ფაქტორის პროტეაზას დეფიციტი

ფონ ვილებრანდის ფაქტორს არსებითი მნიშვნელობა აქვს თრომბოციტების ნორმალური აგრეგაციის პროცესში. ის სინთეზირდება ენდოთელური უჯრედების მიერ ღიმერების სახით, რომლებიც განიცდიან პოლიმერიზაციას და მულტიმერებს წარმოქმნიან. ფონ ვილებრანდის ფაქტორის ამ მულტიმერების დაშლა ხდება სპეციფიური პროტეაზის, ე.წ. ADAMTS13-ის მიერ. ამ უკანასკნელის დეფიციტმა შესაძლოა ფონ ვილებრანდის ფაქტორის მულტიმერების აკუმულაცია, თრომბოციტების აგრეგაცია და თრომბოტული მიკროანგიოპათიის განვითარება გამოიწვიოს.

მას შემდეგ, რაც დადგენილი იქნა ADAMTS13-ის როლი თრომბოტული მიკროანგიოპათიის განვითარების მექანიზმში, გარკვეულწილად განმტიკცდა მოსაზრება ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომისა და თრომბოტულ-თრომბოციტოპენიური პურპურის განსხვავებული პათოგენეზის შესახებ. კერძოდ, არსებობს მონაცემები, რომ ADAMTS13-ის გამოხატული დეფიციტი ასოცირებულია თთპ-სთან, ანუ კლინიკურად ცხელებითა და წინა პლანზე ნერვული სისტემის დაზიანებით მიმდინარე სინდრომთან, ხოლო დიარეასთან ასოცირებული ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის (ე.წ. ტიპური ჰუს) პათოგენეზში აღნიშნული პროტეაზა როლს არ თამაშობს. თუმცა საბოლოოდ ჯერ კიდევ დაუდგენელია, შეიძლება თუ არა ADAMTS13-ის დონის გამოყენება თთპ-სა და ჰუს-ს შორის დიფერენციული დიაგნოზის გასატარებლად.

პაციენტთა გარკვეულ ჯგუფში აღინიშნება ADAMTS13-ის თანდაყოლილი არარსებობა ან უფუნქციობა. მათ უმრავლესობაში კლინიკურად მორეციდივე თთპ ვითარდება. თთპ-ის პირველი ეპიზოდი უფრო ხშირად ადრეულ ასაკში აღმოცენდება, თუმცა შესაძლოა მოზრდილ ასაკამდე კლინიკურად არ გამოვლინდეს. ეს ფაქტი იმაზე მიუთითებს, რომ ADAMTS13-ის დეფიციტი ყოველთვის საკმარისი არ არის დაავადების განვითარებისათვის და საჭიროა გარკვეული მაპროვოცირებელი ფაქტორის არსებობა.

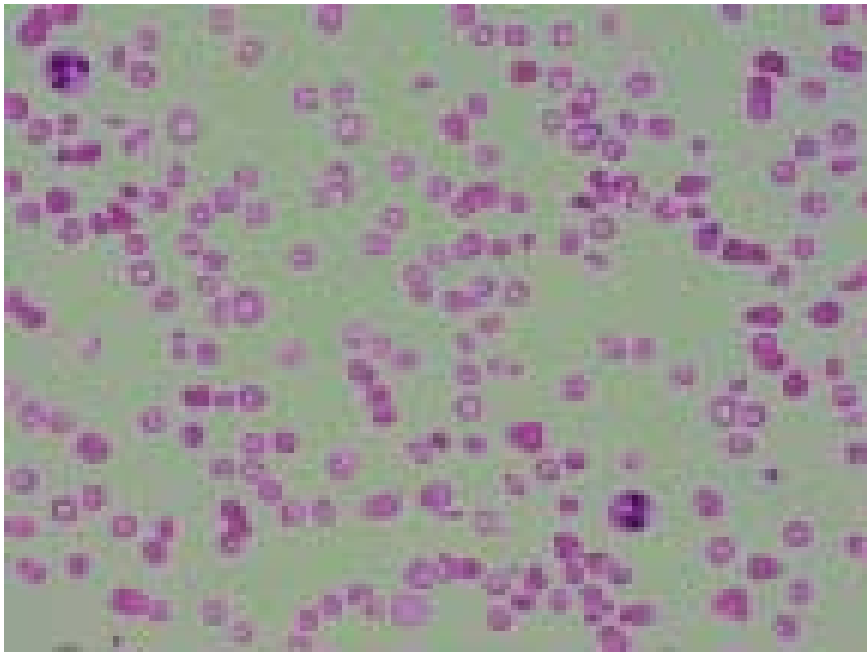
პაციენტთა მეორე ჯგუფში ADAMTS13-ის დაქვეითებული აქტივობა შეიძლება გარკვეული ინჰიბიტორით იყოს გამოწვეული. ასეთი პაციენტების პლაზმაში დაფიქსირებულია ADAMTS13-ის საწინააღმდეგო IgG ანტისხეულის არსებობა. მისი წარმოქმნის მექანიზმი უცნობია. საინტერესოა, რომ მსგავსი ანტისხეული აღმოჩენილია ტიკლოპიდინითა და კლოპიდროგელით პროვოცირებული, ასევე აივ-ასოცირებული თთპ-ის შემთხვევაში.

კლინიკური სურათი და დიაგნოსტიკა

თრომბოტული მიკროანგიოპათიის ძირითადი კომპონენტებია მიკროანგიოპათიური ჰემოლიზური ანემია, თრომბოციტოპენია და სამიზნე ორგანოს სისხლძარღვებში მიკროთრომბების გაჩენა. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის შემთხვევაში პირველ პლანზეა თირკმლების, ხოლო თრომბოტულ-თრომბოციტოპენიური პურპურის შემთხვევაში – ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება.

მიკროანგიოპათიური ჰემოლიზური ანემია

სისხლძარღვშიდა ჰემოლიზური ანემია ერთროციტების ფრაგმენტაციით თრომბოტული მიკროანგიოპათიის ყველაზე უფრო სპეციფიური კომპონენტია. ჰემოლიზური ანემიის ამ ფორმისათვის დამახასიათებელია კუმბსის ტესტის ნეგატივობა და ფრაგმენტირებული ერთროციტების (ე.წ. შისტოციტები) წარმოქმნა.



სურ.4 სისხლის ნაცხი, რომელზეც კარგად ჩანს შისტოციტების არსებობა.

თრომბოტული მიკროანგიოპათიის დროს სახეზეა ჰემოლიზის ისეთი ტიპური ლაბორატორიული მონაცემები, როგორცაა ჰიპერბილირუბინემია, სისხლში ჰაპტოგლობინის კონცენტრაციის დაქვეითება და ლაქტატდეჰიდროგენაზას კონცენტრაციის მომატება. ეს უკანასკნელი მატულობს როგორც ჰემოლიზის, ასევე ქსოვილთა იშემიის შედეგად და მნიშვნელოვან კრიტერიუმს წარმოადგენს არა მხოლოდ დაავადების დიაგნოსტიკის, არამედ ასევე მისი მკურნალობის მონიტორინგის პროცესში.

თრომბოციტოპენია

თრომბოციტოპენია ჰუს/თთპ-ის მეორე უმნიშვნელოვანეს სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმს წარმოადგენს. ის ვითარდება თრომბოციტების აქტივაციისა და მოხმარების შედეგად. ჩვეულებრივ, თრომბოციტოპენია უფრო კრიტიკულია თთპ-ის

შემთხვევაში ჰუს-თან შედარებით. კოაგულაციის ტესტები ნორმალურია - პროთრომბინისა (PT) და პარციალური თრომბოპლასტინის (PTT) დრო ნორმალური ან შემცირებულია, ხოლო ფიბრინოგენის კონცენტრაცია დაქვეითებული არ არის. ამ მაჩვენებლებზე დაყრდნობით ადვილია დიფერენცირება დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგების სინდრომისაგან.

თირკმლების დაზიანება

თრომბოტული მიკროანგიოპათიის დროს განვითარებული თირკმლების მწვავე უკმარისობა ხასიათდება ოლიგო-ანურიის სწრაფი აღმოცენებით, თუმცა შესაძლოა თირკმლების უკმარისობის პოლიურიული ვარიანტის განვითარებაც, ასევე კრეატინინისა და შარდოვანას მატება ნორმალური დიურეზის ფონზე. ხშირია მიკროჰემატურია, შეიძლება შეგვხვდეს წითელი ფერის შარდის მაკროჰემატურიის ან ჰემოგლობინურიის შედეგად. შეიძლება აღინიშნებოდეს სხვადასხვა ხარისხის პროტეინურია, ძირითადად არაუმეტეს 1-2 გ-ისა 24 საათში. ხშირია არტერიული ჰიპერტენზიის აღმოცენება. მის პათოგენეზში მონაწილეობს როგორც ჰიპერჰიდრატაცია თირკმლების უკმარისობის შედეგად, ასევე რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის გააქტივება.

ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის გადატანის შემდეგ თირკმლის ფუნქცია უმეტეს შემთხვევაში აღდგება. რეკონვალესცენციის პერიოდი შეიძლება საკმაოდ დიდხანს, რამდენიმე თვესაც კი გაგრძელდეს. თირკმლების ქრონიკული უკმარისობა (განსაზღვრული, როგორც კრეატინინის კლირენსი < 40 მლ/წთ დიაგნოზის დასმიდან ერთი წლის შემდეგ) პაციენტების დაახლოებით 25%-ს უვითარდება.

ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება

ჰუს-თთპ-ის შემთხვევათა უმრავლესობაში გამოხატულია ნევროლოგიური სიმპტომები: დაღლილობა, გულისრევა, თავის ტკივილი, ძილიანობა, სისუსტე, ჰალუცინაციები, კრუნხვები, კომა, ცერებრული ჰემორაგია, სიკვდილი. ისინი შეიძლება იყოს სხვადასხვა სიმძიმის. მათი განვითარების მიზეზებს მიეკუთვნება თირკმლების მწვავე უკმარისობით განპირობებული ურემია, ჰიპერჰიდრატაცია და ჰიპერტენზია, ანემია, მძიმე შემთხვევებში – თავის ტვინის თრომბოტული მიკროანგიოპათია (თთპ-ის ფარგლებში).

სხვა ორგანოების დაზიანება

თრომბოტული მიკროანგიოპათიის დროს სხვა ორგანოების სპეციფიური პათოლოგიები იშვიათია. მათ შორის ყველაზე ხშირად გვხვდება გულის დაზიანება. თირკმლების მწვავე უკმარისობით განპირობებული ისეთი მიზეზების გარდა, როგორცაა ჰიპერჰიდრატაცია, ჰიპერტენზია და ურემია, აღწერილია მიკროთრომბების გაჩენა და ჰემორაგიები კორონორული სისხლძარღვებში, მიოკარდიუმში, გულის გამტარ სისტემაში. ამან შეიძლება ისეთი გართულებების გამოიწვიოს, როგორცაა არიტმიები, უეცარი სიკვდილი, მიოკარდიუმის ინფარქტი, გულის უკმარისობა.

თრომბოტული მიკროანგიოპათიის განვითარებამ პანკრეასში შეიძლება გამოიწვიოს მისი ეგზოკრინული ფუნქციის უკმარისობა ან ინსულინ-დამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის განვითარება.

ცხელება

ცხელება უფრო მეტად თრომბოტულ-თრომბოციტოპენიური პურპურისათვის დამახასიათებელ სიმპტომად ითვლება ჰემოლიზურ-ურემიულ სინდრომთან შედარებით. ბოლოდროინდელი მონაცემების მიხედვით, მისი სისშირე არცთუ ისე მაღალია. ჰექტიური ცხელებისა და შემცივნების შემთხვევაში საჭიროა სხვა, პარალელური მიზეზის ძიება.

სადიაგნოსტიკო ტესტები ჰუს/თოპ სხვადასხვა ფორმის შემთხვევაში

ღიარებასთან ასოცირებული ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის შემთხვევაში გამომწვევის იდენტიფიკაციის მიზნით შეიძლება განავლის დათესვა VTEC-ის აღმოსაჩენად, ასევე უშუალოდ ციტოტოქსინის არსებობის გამოკვლევა სპეციფიური ანტისხეულით.

პნევმონიის სტრეპტოკოკით გამოწვეული ჰუს-ისათვის დამახასიათებელია ე.წ. პოლიაგლუტინაციის რეაქცია, რაც გულისხმობს მოუღებელ ლაბორატორიულ მონაცემს, როდესაც სისხლის აგლუტინაცია *in vitro* ხდება საკუთარი ჯგუფის შრატთან შერევისას. თრომბოტული მიკროანგიოპათიის სხვა ფორმებისაგან განსხვავებით, კუმბსის ტესტი ამ დროს ხშირად პოზიტიურია.

სისხლში მუდმივად დაქვეითებული C3 კომპლემენტი კომპლემენტის სისტემის რეგულაციის დარღვევაზე მიუთითებს. ჰიპოკომპლემენტემიის შემთხვევაში საჭიროა სისტემური წითელი მგლურასა და მემბრანულ-პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტის გამორიცხვა. აღსანიშნავია, რომ ნორმალური C3 არ გამორიცხავს H ფაქტორის დეფიციტს. დღესდღეობით შესაძლებელია თავად H ფაქტორის განსაზღვრაც სისხლში.

ფონ ვილბრანდის ფაქტორის პროტეაზას დეფიციტის შემთხვევაში სისხლის ცილების ელექტროფორეზით შესაძლებელია ფონ ვილბრანდის ფაქტორის მულტიმერების აღმოჩენა.

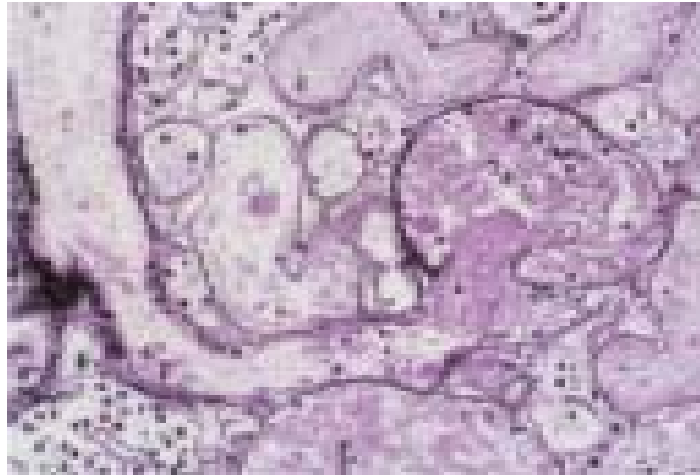
დღეისათვის უკვე არსებობს სისხლში უშუალოდ ADAMTS13-ის კონცენტრაციის განსაზღვრის მეთოდები.

თრომბოტული მიკროანგიოპათიის ოჯახური, ასევე დაუდგენელი ეტიოლოგიის შემთხვევებში მნიშვნელოვანია გენეტიკური ანალიზის ჩატარება.

პათოჰისტოლოგია

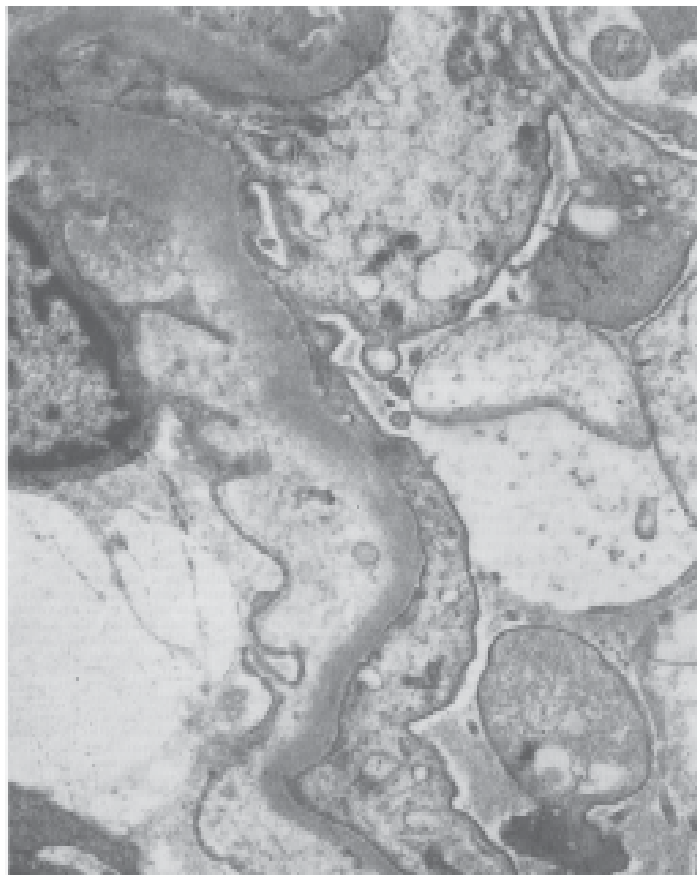
ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის დროს თირკმლის ქსოვილის ჰისტოლოგიური შესწავლისას განარჩევენ სამ პათოლოგიურ ფორმას: გლომერულური თრომბოტული მიკროანგიოპათია, არტერიული თრომბოტული მიკროანგიოპათია და კორტიკალური ნეკროზი.

გლომერულური თრომბოციტული მიკროანგიოპათია გლომერულის კაპილარული კედლის დაზიანებას გულისხმობს. სინათლის მიკროსკოპით აღინიშნება კაპილარის კედლის გასქელება. ბავშვებში განვითარებული დ+ ჰუს-ისათვის დამახასიათებელია გლომერულების გადიდება და კაპილარებში ერითროციტებისა და თრომბოციტულ-ფიბრინული თრომბების ჩალაგება. ეს შეიძლება გავრცელდეს პროქსიმალურად აფერენტულ არტერიოლაში.



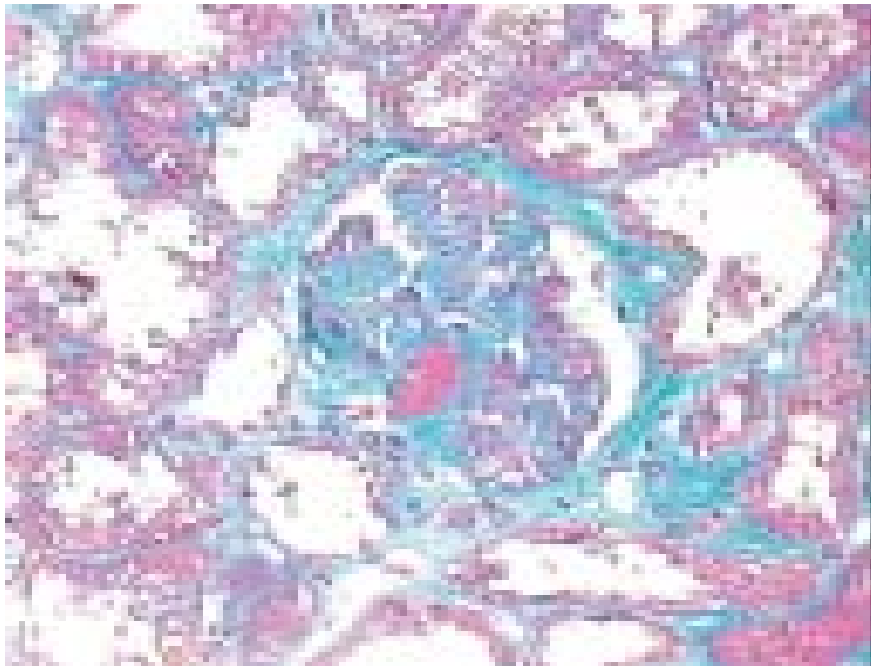
სურ. 5

ელექტრონული მიკროსკოპით გამოხატულია ენდოთელიუმის შეშუპება და მისი სეპარაცია გლომერულის ბაზალური მემბრანისაგან ელექტრონულად გამჭვირვალე მასალის და ზოგჯერ ფიბრინის დეპოზიტებით.



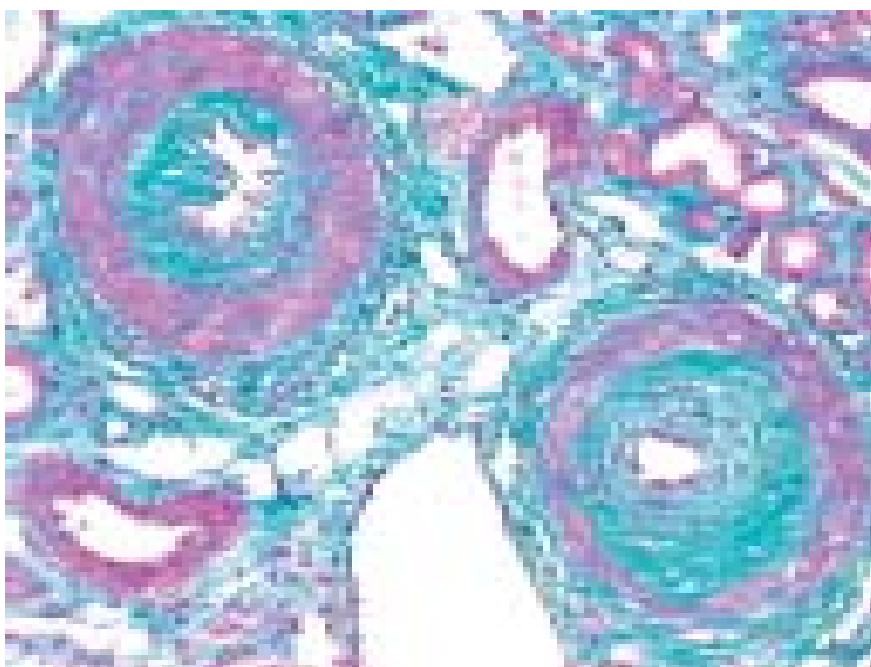
სურ. 6

ე.წ. დ- ჰუს-ისათვის უფრო მეტად დამახასიათებელი გლომერულური თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მეორე პათოჰისტოლოგიური ვარიანტი, რომელიც მოიცავს მეზანგიური უჯრედების შეშუპებას და ზოგ შემთხვევაში მეზანგიოლიზს. სუბენდოთელურ სივრცეში მეზანგიუმის ინტერპოზიცია კაპილარების ორმაგი კონტურის წარმოქმნას განაპირობებს.



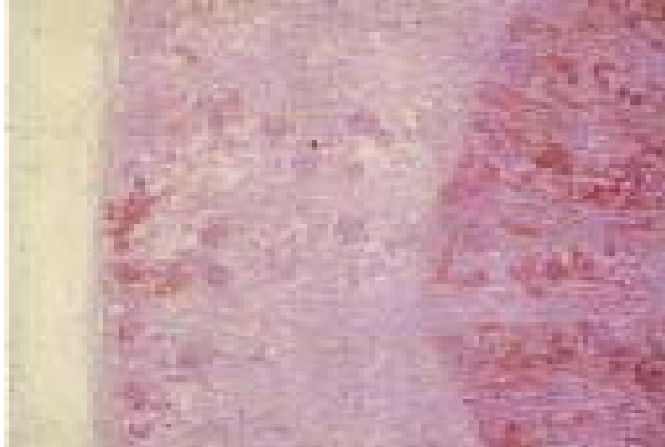
სურ. 7

არტერიული თრომბოტული მიკროანგიოპათია მოიცავს არტერიოლებს და წილაკთაშორის, მაგრამ არა წილთაშორის არტერიებს. დასაწყისში შესაძლოა ფიბრინის აღმოჩენა სუბენდოთელურ სივრცეში და სანათურში. მომდევნო ეტაპზე გვხვდება ინტიმის პროლიფერაცია სანათურის შევიწროვებით.



სურ.8

ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის დროს შეიძლება შეგხვდეს სხვადასხვა სიმძიმით გამოხატული კორტიკალური ნეკროზი. ამის მთავარ მიზეზად შეიძლება ლოკალური მიკროცირკულაციის დარღვევის შედეგად განვითარებული იშემიური დაზიანება ჩაითვალოს. შეიძლება როლს თამაშობდეს ვეროციტოტოქსინის პირდაპირი ტოქსიური ზემოქმედება კორტიკალურ ეპითელურ უჯრედებზე.



სურ. 9

მკურნალობა

ზოგადი ღონისძიებები

ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის / თრომბოტულ-თრომბოციტოპენიური პურპურის მკურნალობა მოიცავს სიმპტომურ და სპეციფიურ მკურნალობას. სიმპტომური თერაპია გულისხმობს ზოგად თერაპიული ღონისძიებების გატარებას. მნიშვნელოვანია ვოლემიური სტატუსის, ელექტროლიტური ბალანსისა და მჟავა-ტუტოვანი წონასწორობის კონტროლი და კორექცია. პაციენტი შეიძლება იმყოფებოდეს ჰიპოვოლემიურ (დიარეის და/ან ღებინების შედეგად), ნორმოვოლემიურ ან ჰიპერვოლემიურ (თირკმლების უკმარისობის შედეგად) მდგომარეობაში. ჰიპოვოლემიის შემთხვევაში საჭიროა სითხეების ტრანსფუზია, ჰიპერვოლემიის დროს კი შეიძლება დიურეზის გაძლიერების მცდელობა ფუროსემიდით, მისი უეფექტობის შემთხვევაში კი ნაჩვენებია ულტრაფილტრაცია. დიალიზის ჩვენება განისაზღვრება ზოგადად თირკმლების მწვავე უკმარისობის დროს დიალიზის დაწყების კრიტერიუმების მიხედვით.

ჰემოლიზის გაძლიერების, ჰიპერკალემიის და ჰიპერვოლემიის განვითარების რისკის გამო ჰემოტრანსფუზია ნაჩვენებია მხოლოდ მძიმე ანემიის (ჰემოგლობინი < 6-8 გ/დლ) განვითარების შემთხვევაში. თრომბოციტული მასის გადასხმა უნდა მოხდეს მხოლოდ მკაცრი ჩვენებით, აქტიური სისხლდენის მქონე პაციენტებში, რადგან მან შეიძლება დაზიანებულ ორგანოში თრომბოტული პროცესის გაუარესება გამოიწვიოს.

ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის დროს ხშირია მძიმე ჰიპერტენზია, განსაკუთრებით დ-ჰუს-ის შემთხვევაში. მის პათოგენეზში რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის როლიდან გამომდინარე, არჩევის პრეპარატებად შეიძლება ანგიოტენზინის გარდაქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები და ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკერები ჩაითვალოს, თუმცა არსებობს ჰიპერკალემიის განვითარების და თირკმლის პერფუზიის გაუარესების გარკვეული რისკი.

სპეციფიური სტრატეგიები

პლაზმაფერეზი

პლაზმაფერეზს ცენტრალური ადგილი უკავია თრომბოტული მიკროანგიოპათიების მკურნალობაში. ამ მეთოდის დანერგვის შემდგომ მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა დაავადების პროგნოზი და შემცირდა ლეტალობა. როგორც ზემოთ იყო აღწერილი, ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის / თრომბოტულ-თრომბოციტოპენიური პურპურის სხვადასხვა ფორმას განსხვავებული მექანიზმი უდევს საფუძვლად, რაც მნიშვნელოვანია მკურნალობის ლოგიკისა და სქემის შემუშავების თვალსაზრისით.

პლაზმაფერეზის დადებითი ეფექტი ADAMTS13-ის დეფიციტის შედეგად განვითარებული თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მკურნალობაში შეიძლება რამდენიმე ფაქტორით იყოს განპირობებული: დეფიციტური პროტეაზის მიწოდება, ფონ ვილებრანდის ფაქტორის მულტიმერების მოცილება, პროტეაზას საწინააღმდეგო აუტოანტისხეულების მოცილება (მათი არსებობის შემთხვევაში). რემისიის მისაღწევად ჩვეულებრივ საჭიროა პლაზმაფერეზის დაახლოებით 7-16 ყოველდღიური სეანსი, თითო ჯერზე პლაზმის ერთი მოცულობის ჩანაცვლებით. როგორც წესი, პირველად უმჯობესდება ნევროლოგიური სიმპტომები და ლაქტატდეჰიდროგენაზას მაჩვენებელი, შემდეგ კი მატულობს თრომბოციტების რაოდენობა. თრომბოციტოპენიის კორექციების შემდეგ პლაზმაფერეზი წყდება ან იზრდება ინტერვალი სეანსებს შორის. ADAMTS13-ის თანდაყოლილი უკმარისობის შემთხვევაში რემისიის შესანარჩუნებლად ხშირად საჭიროა პლაზმის განმეორებითი ინფუზიები 2-4 კვირიანი ინტერვალებით.

პლაზმაფერეზი შესაძლოა ეფექტური იყოს თრომბოტული მიკროანგიოპათიის იმ ფორმების დროსაც, რომლებიც არ არის დაკავშირებული ADAMTS13-ის დეფიციტთან. კერძოდ, პლაზმაფერეზის დროს ხდება H ფაქტორის ჩანაცვლება, რომლის დეფიციტიც ჰუს-ის განვითარების ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი პათოფიზიოლოგიური ფაქტორია. ზოგადად, მოზრდილთა ასაკში რეკომენდებულია პლაზმაფერეზის დაწყება დაუდგენელი ეტიოლოგიის ჰუს-ის ნებისმიერ შემთხვევაში. ამისგან განსხვავებით, პლაზმაფერეზი ნაჩვენებია არ არის ბავშვებში დიარესთან ასოცირებული, ე.წ. ტიპური ჰუს-ის შემთხვევაში. გამონაკლისად შეიძლება ჩაითვალოს განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობის ფორმები. პლაზმაფერეზი უკუნაჩვენებია სტრუქტოკოკულ პნემონიასთან ასოცირებული ჰუს-ის შემთხვევაში, რამდენადაც გადასხმულ პლაზმაში არსებულმა ანტისხეულებმა შეიძლება პოლიაგლუტინაციის და ჰემოლიზის გაუარესება გამოიწვიოს.

ნაკლებად არის გარკვეული პლაზმაფერეზის როლი მედიკამენტებთან ასოცირებული თრომბოტული მიკროანგიოპათიის შემთხვევებში. ონკოლოგიური დაავადების მკურნალობის პროცესში ჩატარებული ქიმიოთერაპიის შედეგად განვითარებული თრომბოტული მიკროანგიოპათიის დროს პლაზმაფერეზი არაეფექტურად ითვლება. ამისგან საპირისპიროდ, ქინინის შემთხვევაში დაავადება მწვავე მიმდინარეობით ხასიათდება და პლაზმაფერეზის დაწყება აუცილებელია.

იმუნოსუპრესანტები

იმუნოსუპრესანტების გამოყენება თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მკურნალობაში ეფუძნება იმ ფაქტს, რომ დაავადების განვითარებაში რიგ შემთხვევაში მონაწილეობენ აუტოანტისხეულები, კერძოდ, მიმართული ADAMTS13-ის საწინააღმდეგოდ. იქიდან გამომდინარე, რომ ამ უკანასკნელთა არსებობის დადგენა კლინიკურ პრაქტიკაში

ხშირად შეუძლებელია, გაურკვეველი ეტიოლოგიის ჰუს/თთპ შემთხვევაში (ანამნეზში სისხლიანი დიარეის, მაპროვოცირებელი მედიკამენტის ან ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციის არარსებობა) გამართლებულია მკურნალობაში სტეროიდის ჩართვა. არსებობს დოზირების სხვადასხვა ვარიანტები - 1 მგ/კგ პრედნიზოლონი დღეში პერორალურად, 125 მგ მეთილპრედნიზოლონი ორჯერ დღეში ინტრავენურად და სხვ.

იმ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ დაავადების განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობა უფრო მეტად გამოხატული ნევროლოგიური დარღვევებით, რეფრაქტურობა პლაზმაფერეზისა და სტეროიდის მიმართ ან მორეციდივე მიმდინარეობა, შესაძლოა ეფექტური იყოს უფრო ინტენსიური იმუნოსუპრესიის გამოყენება. არსებობს გარკვეული მონაცემები თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მკურნალობაში CD20-ის საწინააღმდეგო ანტისხეულის, რიტუქსიმაბის გამოყენების შესახებ ციკლოფოსფამიდთან ერთად ან მის გარეშე. ის ინიშნება პლაზმაფერეზთან ერთად, დოზით 375 მგ/მ² კვირაში ერთხელ, მინიმუმ 4 დოზა.

ციკლოსპორინი ჩვეულებრივ არ გამოიყენება თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მკურნალობაში იქიდან გამომდინარე, რომ მას თავად შეუძლია ჰუს-ის განვითარების პროვოცირება. მიუხედავად ამისა, აღწერილია მისი ეფექტური გამოყენების შემთხვევები, კერძოდ პლაზმაფერეზისადმი რეზისტენტულ და მორეციდივე თრომბოტული მიკროანგიოპათიის დროს. ციკლოსპორინმა შესაძლოა უზრუნველყოს უფრო სტაბილური რემისიის მიღწევა სტეროიდთან შედარებით.

არსებობს გარკვეული მონაცემები თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მკურნალობაში ინტრავენური იმუნოგლობულინის ჩართვის შესახებ. მისი ეფექტურობა შეიძლება განპირობებული იყოს ვეროციტოტოქსინის გამანეიტრალებელი ანტისხეულების არსებობით (დ+ ჰუს-ის შემთხვევაში) და/ან ნორმალური IgG-ის მიწოდებით, რომელიც უკავშირდება და აინჰიბირებს თრომბოციტების აგრეგაციის ხელშემწყობ ცილას.

დაავადების რეციდივი თირკმლის ტრანსპლანტატში

სხვადასხვა მონაცემების მიხედვით, ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის რეციდივის სისშირე თირკმლის ტრანსპლანტატში 25-50%-ს შორის მერყეობს. რეციდივის რისკი დიდაა დამოკიდებული პირველადი დაავადების ეტიოლოგიაზე: დიარეასთან ასოცირებული ჰუს-ის შემთხვევაში რეციდივი ძალზე იშვიათია, ხოლო ოჯახური შემთხვევების დროს ის პაციენტთა უმრავლესობაში ვითარდება. ჰუს-ის რეციდივის რისკის ფაქტორებს მიეკუთვნება: გვიან ასაკში აღმოცენება, მოკლე დრო დაავადების დაწყებასა და თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის განვითარებას შორის, ცოცხალი დონორი, კალციმეგორინის ინჰიბიტორის გამოყენება.

თრომბოტული მიკროანგიოპათიის რეციდივის პრევენციისათვის შეიძლება რეკომენდებული იქნას დაბალი დოზით ასპირინი და დიპირიდამოლი, ციკლოსპორინის ფრთხილად გამოყენება. განვითარებული რეციდივის შემთხვევაში უნდა განახევრდეს ციკლოსპორინის დოზა და დაწყებული იქნას პლაზმაფერეზი.

თირკმლის ტრანსპლანტატში *de novo* ჰუს-ის განვითარება ძალზე იშვიათია და ის შეიძლება შემდეგ ფაქტორებით იყოს პროვოცირებული: ციკლოსპორინი, ტაკროლიმუსი (ნაკლებად), ციკლოსპორინისა და სიროლიმუსის კომბინაცია, OKT3 (მაღალი დოზა), ვალაცოკლოვირი (მაღალი დოზა), სხვადასხვა ვირუსები (აივ, პარვოვირუსი, პოლიომავირუსი, შესაძლოა ციტომეგალოვირუსი და სხვ.).

შემთხვევის განხილვა: საშარდე გზების ინფექციის ფონზე განვითარებული თრომბოტული მიკროანგიოპათია

Cristina Rollino

ნეფროლოგიური განყოფილება, ს.გ. ბოსკოს ჰოსპიტალი, ტურინი, იტალია

1999 წლის სექტემბერს სტაციონარში მოთავსდა 84 წლის ქალბატონი ჰემიკოლექტომიის ჩასატარებლად დიაგნოზით: სიგმოიდური ნაწლავის კარცინომა. თირკმლების ფუნქცია იმ პერიოდისათვის იყო ნორმის ფარგლებში (შრატის კრეატინინი 0,6 მგ/დლ, გფს 82 მლ/წთ). 1999 წლის 13 დეკემბერს პაციენტი კვლავ მოხვდა სტაციონარში, ამჯერად ცხელების (38°C) და მარჯვენა ფერდის მიდამოში ძლიერი ტკივილის გამო. 15 დეკემბერს ქალბატონი გადაყვანილ იქნა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში. ობიექტურად: არტერიული წნევა 130/80 მმ ვწყ.სვ. პულსი 95/წთ, სუნთქვის სისწიერე 18/წთ, სატურაცია 98%, ტემპერატურა 39,5°C. ლაბორატორიული გამოკვლევები: შრატის კრეატინინი 4,8 მგ/დლ, ჰემოგლობინი 8,0 გ/დლ, ლეიკოციტები 24400/მმ³, თრომბოციტები 73000/მმ³, ლაქტატდეჰიდროგენაზა 1935 ე/ლ, ასტ 95 ე/ლ, ალტ 93 ე/ლ.

მომდევნო დღეებში თირკმლების ფუნქციის გაურესების გამო (კრეატინინი 6,5 მგ/დლ, არტერიული წნევა 170/90 მმ ვწყ.სვ.) პაციენტი გადაყვანილ იქნა ნეფროლოგიურ განყოფილებაში. ამ პერიოდისათვის ლაბორატორიული გამოკვლევებით გამოვლინდა: კრეატინინი 7,4 მგ/დლ, კალიუმი 6,2 მმოლ/ლ, ნატრიუმი 134,0 მმოლ/ლ, საერთო კალციუმი 7,4 მგ/დლ, ჰემოგლობინი 7,7 გ/დლ, თრომბოციტები 40 000/მმ³, ლეიკოციტები 24 000/მმ³, INR 0,9, aPTT 36", D-დიმერები 9,5 მკგ/მლ, ანტირომბინ-III 76%, საერთო ცილა 5 გ/დლ, ალბუმინი 1,9 გ/დლ, გლუკოზა 86 მგ/დლ, ასტ 132 ე/ლ, ალტ 52 ე/ლ, ტუტე ფოსფატაზა 186 ე/ლ, ო-ALT 38 ე/ლ, LDH 900 ე/ლ, კრეატინინფოსფოკონაზა 43 ე/ლ, ბილირუბინი 0,9 მგ/დლ, CRP 36,0 მგ/დლ, ჰაპტოგლობინი 5,0 მგ/დლ (ნორმა 30-200 მგ/დლ). შისტოციტები არ იქნა ნანახი. მონოკლონური კომპონენტი შრატსა და შარდში არ იქნა აღმოჩენილი. შარდში ცილა 1,2 გ/24სთ (უპირატესად ტუბულური წარმოშობის), მხედველობის არეში 8-10 ლეიკოციტი და 10-15 ერითროციტი.

მუცლის ღრუს სონოგრაფიული კვლევით თირკმლები ნორმალური ზომის, მარჯვნივ ქერქოვანი შრე ჰიპერქოგენური და პატარა პარაპიელური ლოკალიზაციის ცისტა; მარცხენა თირკმელში 4 სმ დიამეტრის ქერქოვანი შრის ჰიპერქოგენური უბანი. სხვა ორგანოების მხრივ პათოლოგია არ აღინიშნებოდა. გულმკერდის რენტგენოგრაფია პათოლოგიის გარეშე.

კითხვა 1. ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან რომელი დიაგნოზია სავარაუდო:

- ა. მწვავე პიელონეფრიტი
- ბ. ვასკულიტი ან სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი
- გ. მწვავე ტუბულური ნეკროზი
- დ. ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი
- ე. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი

შარდის მიკრობიოლოგიური კვლევით გამოვლენილ იქნა *Enterococcus faecalis*.

ინფექცია შარდში, ცხელება და ფერდის ტკივილი საშარდე გზების ინფექციაზე გვაფიქრებინებს. თუმცა ბოლომდე ნათელი არ იყო, საქმე ეხებოდა მწვავე პიელონეფრიტს თუ ბაქტერიული ინფილტრაციით გამოწვეულ მწვავე ტუბულო-ინტერსტიციურ ნეფრიტს.

მკურნალობა დაწყებულ იქნა ცეფრტიასონით 2,0გ დღეში, ხოლო 5 დღეში გაგრძელდა ანტიბიოტიკოგრაფიის მიხედვით ამოქსაცილინ-კლავულანატი. სეროლოგიური გამოკვლევებით ANCA, ANA, anti-DNA, Ag-HBs, HBs და HBc ანტისხეულები, HCV, HIV იყო უარყოფითი, C3 და C4 კომპლემენტი ნორმის ფარგლებში, კრიოგლობულინები აღმოჩენილი არ იქნა.

კითხვა 2. დაგეგმავდით თუ არა კომპიუტერულ ტომოგრაფიას აღწერილ შემთხვევაში:

- ა. კი
- ბ. არა

კითხვა 3. შეიძლება თუ არა მოცემული კლინიკური სურათი შეფასდეს, როგორც სეფსისი?

- ა. კი
- ბ. არა

კითხვა 4. შეიძლება თუ არა არსებული თრომბოციტოპენია აიხსნას ინფექციით?

- ა. კი
- ბ. არა

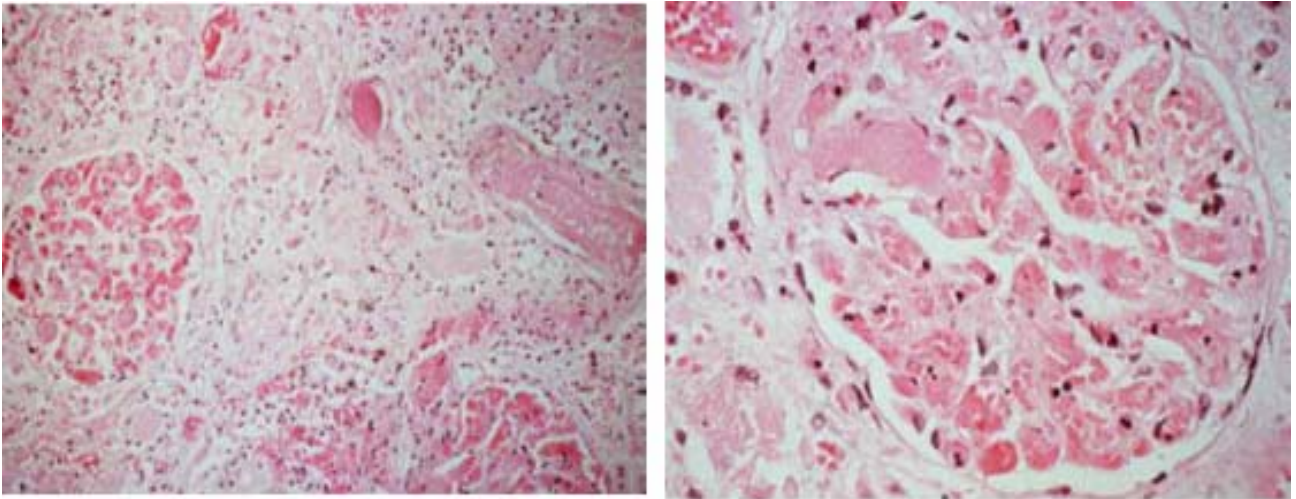
ცენტრალური ვენური კათეტერის ჩადგმის შემდეგ პაციენტი გადაყვანილ იქნა ჰემოდიალიზით მკურნალობაზე. დაიგეგმა თირკმლის ბიოფსია, რომელიც ჩატარდა ინფექციის ჩაქრობისა და დიალიზით მკურნალობის ფონზე თრომბოციტების რაოდენობის გაზრდის შემდეგ.

კითხვა 5. ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან რომელი წარმოადგენს აღნიშნულ შემთხვევაში თირკმლის ბიოფსიის ჩატარების მთავარ ჩვენებას?

- ა. თრომბოციტოპენია
- ბ. თრომბოციტების დისფუნქცია
- გ. ანემია
- დ. თირკმლების უკმარისობა
- ე. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი

თირკმლის ქსოვილის ჰისტოლოგიური კვლევის შედეგი: 7 გლომერულიდან 2-ში ბაზალური მემბრანის კოლაფსი, დანრჩენ 5-ში კაპილარების მარყუქები დილატირებული და სანათურში თრომბები. ნანახი იქნა ფიბრინოიდული ნეკროზის უბნები. ენდოთელიუმი ალაგ-ალაგ დანეკროზებული. პრე-გლომერული არტერიოლების ოკლუზია თრომბებით. ასევე ნანახი იქნა ორი ნახევარმთვარე. ინტერსტიციუმში შეშუპებული და ინფილტრირებული მრავალრიცხოვანი ანთებითი უჯრედებით, ზოგიერთ მილაკში ნეკროზული ეპითელიური უჯრედები.

პატოჰისტოლოგიური დიაგნოზი: თრომბოტული მიკროანგიოპათია; მწვავე მილაკოვანი ნეკროზი (სეფსის ფონზე მეორადად განვითარებული).



სურ.1. ტუბულების ნეკროზი; ერთ-ერთ სისხლძარღვში არის ფიბრინული თრომბი; გლობერულები შეგუბებულია.

კითხვა 6. რომელი ინფექცია შეიძლება იყოს ასოცირებული თრომბოტულ მიკროანგიოპათიასთან?

- ა. Escherichia coli
- ბ. Streptococcus pneumoniae
- გ. ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (აივ)
- დ. ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი

კითხვა 7. შესაძლებელია პაციენტის კლინიკური მდგომარეობა შეფასდეს, როგორც ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი?

- ა. კი
- ბ. არა

ყველა კლინიკური მაჩვენებელი გაუმჯობესდა და პაციენტი ერთი თვის შემდეგ გაეწერა სტაციონარიდან თირკმლის გაუმჯობესებული ფუნქციით (კრეატინინი 2,7 მგ/დლ), ინფექციის პარამეტრების, თრომბოციტებისა და ლეიკოციტების ნორმალიზაციით.

პასუხები იხ. 44-ე გვერდზე

<http://www.ndt-educational.org/casestudies/rollinocase3.asp>

ნეფროლოგიური სიახლეების მოკლე ანონსი

პოდოციტურია, როგორც პრეეკლამფსიის მარკერი

პრეეკლამფსია ხასიათდება ჰიპერტენზიისა და პროტეინურიის აღმოცენებით ოცი კვირის ორსულობის შემდეგ. პრეეკლამფსიის პათოგენეზში წამყვან ფაქტორად ენდოთელური დისფუნქცია ითვლება, ხოლო პოდოციტების როლს ნაკლები ყურადღება ექცეოდა. Garovic *et al.* მიერ გამოთქმული იქნა მოსაზრება, რომ პოდოციტების მოხვედრა შარდში (პოდოციტურია) შეიძლება პრეეკლამფსიის დროს არსებულ პროტეინურიას ედოს საფუძვლად.

ჩატარდა დაკვირვება 67 ორსულზე, მათ შორის 33-ს ქონდა პრეეკლამფსია და 11-ს HELLP (ჰემოლიზი, ჰიპერტრანსამინაზემია, თრომბოციტოპენია) სინდრომი - პრეეკლამფსიის მძიმე ვარიანტი. მშობიარობის შემდეგ გაისინჯა 31 ქალის შარდი პოდოციტურ პროტეინებზე - პოდოცინი, პოდოცალიქსინი, ნეფრინი და სინაპტოპოდინი. მათგან ყველაზე ზუსტი სადიაგნოსტიკო მარკერი იყო პოდოცინი - ის აღმოჩნდა პრეეკლამფსია / HELLP მქონე თხუტმეტივე პაციენტის, ხოლო 16 ჯანმრთელი ორსულთათაგან არც ერთის შარდში. ამასთან, პოდოციტურიის სიმძიმე (განსაზღვრული პოდოცინის კონცენტრაციის მიხედვით) სარწმუნო კავშირში იყო პროტეინურიის სიმძიმესთან. ავტორების მოსაზრებით, პოდოციტების კარგვა არღვევს გლომერულური ფილტრაციის ბარიერს, რასაც პროტეინურიის განვითარება მოსდევს.

აღსანიშნავია, რომ პოდოციტები არ აღმოჩნდა 11 ისეთი ორსულის შარდში, რომელთაც აღენიშნებოდათ გესტაციური ჰიპერტენზია, ესენციური ჰიპერტენზია ან პროტეინურია, რომელიც არ იყო კავშირში პრეეკლამფსიასთან.

ავტორები ასკვნიან, რომ პოდოციტურია პრეეკლამფსიის მაღალსპეციფიურ და სენსიტიურ მარკერს წარმოადგენ პერინატალურ პერიოდში. იმისათვის, რომ გაირკვეს, შეიძლება თუ არა პოდოციტურია გამოყენებულ იქნას პრეეკლამფსიის სკრინინგ ტესტად ადრეული ორსულობის პერიოდში, იგეგმება შემდგომი კვლევა - კერძოდ, უსწრებს თუ არა პოდოციტურია წინ პროტეინურიის განვითარებას.

ტაკროლიმუსი მემბრანული გლომერულონეფრიტის სამკურნალოდ

როგორც ცნობილია, მემბრანული გლომერულონეფრიტის ზოგ შემთხვევაში სპონტანური გაუმჯობესება აღინიშნება, თუმცა არსებობს თირკმლების მოპროგრესირე უკმარისობის განვითარების არცთუ იშვიათი შემთხვევებიც. ციკლოსპორინი ხშირად დადებით გავლენას ახდენს მემბრანული გლომერულონეფრიტის პროგრესირებაზე. Garovic *et al.* მიერ გამოკვლეული იქნა კალცინეფრინის მეორე ინჰიბიტორით - ტაკროლიმუსით მონოთერაპიის ეფექტი.

კვლევაში ჩართული იყო 48 მოზრდილი პაციენტი ბიოფსიით დადგენილი მემბრანული გლომერულონეფრიტით, თირკმლების შენარჩუნებული ფუნქციით, ნეფროზული ხარისხის პროტეინურიით და ჰიპოალბუმინემიით, რომელიც აგუ ინჰიბიტორით ან არ ბლოკერით მკურნალობის მიუხედავად გრძელდებოდა 9 ან მეტი თვის განმავლობაში. ჩატარდა რანდომიზაცია ტაკროლიმუსის (0.05 მგ/კგ დღეში 12 თვის განმავლობაში, შემდგომი 6 თვის მანძილზე დოზის კლებით) და საკონტროლო ჯგუფებად. ყველა პაციენტი აგრძელებდა აგუ ინჰიბიტორის ან არ ბლოკერის მიღებას.

საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ტაკროლიმუსით ნამკურნალევი პაციენტებში სარწმუნოდ მაღალი იყო როგორც სრული, ასევე ნაწილობრივი რემისიის სიხშირე ორი, ექვსი, თორმეტი და თვრამეტი თვის თავზე. მართალია, ტაკროლიმუსის დოზის კლების პროცესში არ დაფიქსირდა დაავადების რეციდივის არც ერთი შემთხვევა, მაგრამ სამწუხაროდ წამლის მოხსნის შემდეგ პაციენტთა თითქმის ნახევარს რეციდივი განუვითარდა.

თირკმლის ფუნქციის მკვეთრი გაუარესება უფრო ხშირი იყო საკონტროლო ჯგუფში ტაკროლიმუსის ჯგუფთან შედარებით. აღსანიშნავია, რომ ტაკროლიმუსის გვერდითი ეფექტის გამო კვლევას არ გამოთითვულა არც ერთი პაციენტი.

საჭიროა თუ არა პოსტტრანსპლანტაციულად ჰეპარინის რუტინული გამოყენება?

მართალია, რუტინულმა ჰეპარინიზაციამ შეიძლება თირკმლის ტრანსპლანტატის თრომბოზის რისკი შეამციროს, მაგრამ ზოგიერთი ავტორის აზრით, ეფექტი არცთუ დიდია, სხვა გართულებების რისკი კი მნიშვნელოვნად იზრდება. ცოტა ხნის წინ ჩატარებულ ერთ-ერთ კვლევაში შესწავლილი იქნა პროფილაქტიკური ჰეპარინიზაცია თრომბოზული გართულების დაბალი რისკის მქონე 75 თირკმლის რეციპიენტში.

ჩატარდა პაციენტების რანდომიზაცია სამ ჯგუფად: I) ჰეპარინიზაციის გარეშე; II) დაბალი მოლექულური მასის ჰეპარინი (ტინზაპარინი - 3.500 ერთ. დღეში ერთხელ ერთი კვირის განმავლობაში; და III) არაფრაქცირებული ჰეპარინი (5.000 ერთ. ორჯერ დღეში) ერთი კვირის განმავლობაში.

არც ერთ პაციენტთან არ დაფიქსირებულა ტრანსპლანტატის თრომბოზი, ღრმა ვენების თრომბოზი ან ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლია. არტერიოვენური ფისტულის თრომბოზის სიხშირე თანაბარი იყო სამივე ჯგუფში. მართალია, ჰემოტრანსფუზიის სიხშირე არ განსხვავდებოდა ჯგუფებს შორის, მაგრამ არატრანსფუზირებულ პაციენტებს შორის ჰემოგლობინის დონემ სარწმუნოდ უფრო დაიწია III ჯგუფში I ჯგუფთან შედარებით. ასევე სტატისტიკურად მეტი იყო ლიმფის დანაკარგი II და III ჯგუფებში I ჯგუფთან შედარებით.

ავტორები ასკვნიან, რომ ჰეპარინი არ უნდა იქნა რუტინულად გამოყენებული თირკმლის ტრანსპლანტატის იმ რეციპიენტებში, რომლებსაც არ აქვთ თრომბოზული გართულების დიდი რისკი.

კავშირი სტატინების გამოყენებასა და სეფსისის რისკის შემცირებას შორის დიალიზზე მყოფ პაციენტებში

სეფსისი დიალიზზე მყოფ პაციენტებში სიკვდილობის მნიშვნელოვან მიზეზს წარმოადგენს. გარკვეული კვლევები მიუთითებენ, რომ სტატინები, რომლებიც ფართოდ გამოიყენება კარდიოვასკულური დაავადებების საპრევენციოდ და სამკურნალოდ, შეიძლება დადებით როლს ასრულებდეს სეფსისის პრევენციისა და სიმძიმის შემცირების თვალსაზრისითაც. პროსპექტულ მულტიცენტრულ CHOICE კვლევაში სხვა საკითხებთან ერთად მკვლევარებმა ჩაატარეს იმის ანალიზი, ასოცირებულია თუ არა სტატინების გამოყენება დიალიზზე მყოფ პაციენტებში სეფსისის სიხშირის შემცირებასთან.

1995-1998 წლებში კვლევაში ჩართული იქნა 17 წელზე უფროსი ასაკის 1041 პაციენტი, რომლებიც იმყოფებოდნენ დიალიზზე სამ თვეზე მეტ ხანს. პაციენტებს აკვირდებოდნენ 2005 წლის იანვრამდე. ფასდებოდა, თუ რამდენად ხშირი იყო პაციენტების ჰოსპიტალიზაცია სეფსისის გამო.

კვლევის დაწყებისას პაციენტების 14% იღებდა სტატინს. დაკვირვების პერიოდში 165 პაციენტი მოხვდა სტაციონარში სეფსისით. იმ პაციენტებში, რომლებიც სტატინით თერაპიაზე იმყოფებოდნენ, სეფსისის გამო ჰოსპიტალიზაციის სიხშირე 63%-ით ნაკლები აღმოჩნდა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

ასპირინი აქვეითებს სადიალიზო კათეტერთან ასოცირებული ინფექციის რისკს ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში

სადიალიზო კათეტერის გამოყენება *Staphylococcus aureus* ინფექციის რისკის ფაქტორს წარმოადგენს. Sedlacek *et al.* მიერ შესწავლილი იქნა, ამცირებს თუ არა ასპირინის გამოყენება *S. aureus* ბაქტერიემიის სიხშირეს ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში.

კვლევა წარმოადგენდა 872 პაციენტის რეტროსპექტიულ ანალიზს, რომლებსაც ჰემოდიალიზი უტარდებოდათ სადიალიზო კათეტერის გამოყენებით ათი წლის განმავლობაში. სულ ამ პერიოდში ჩადგმული იქნა 1853 კათეტერი და შესრულდა სისხლის 4722 ნათესი. ასპირინის გამოყენება ირკვეოდა სამედიცინო ჩანაწერების ანალიზის მიხედვით.

სულ ბაქტერიემიის სიხშირე აღმოჩნდა 7.2 შემთხვევა / 100 პაციენტ - კათეტერ - თვეზე. *S. aureus* ბაქტერიემიის სიხშირე იყო 2.1 შემთხვევა / 100 პაციენტ - კათეტერ - თვეზე. *S. aureus* ბაქტერიემია სარწმუნოდ იშვიათად გვხვდებოდა იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ასპირინს. მათ შორის სიხშირე უფრო ნაკლები იყო ასპირინის 325 მგ დღიური დოზის გამოყენების შემთხვევაში 81 მგ-თან შედარებით.

სხვა ტიპის ბაქტერიემიის (არასტაფილოკოკური) სიხშირის შემცირება ასპირინის მიღების შემთხვევაში არ აღინიშნა.

პასუხები შემთხვევის განხილვისას დასმულ კითხვებზე (გვ.)

1. ე

მწვავე პიელონეფრიტის სასარგებლოდ მეტყველებს: ინფექცია შარდში, ფერდის ტკივილი, ცხელება, ლეიკოციტოზი, CRP მომატება, ჰიპერექოგენული უბნების არსებობა.

გამორიცხული არ არის მიკროსკოპული პოლიანგიიტი და სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი, რომლებიც შეიძლება მსგავსი კლინიკური სურათით გამოვლინდეს. აღნიშნულ დიაგნოზის სასარგებლოდ მეტყველებს კრეატინინის კონცენტრაციის სწრაფი მატება სისხლში.

კრეატინინის მატება შეიძლება განპირობებული იყოს მწვავე ტუბულური ნეკროზით, რომელიც სეფსისის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან გართულებას წარმოადგენს.

ჰემოლიზურ-ურემიულ სინდრომზე ეჭვი შეიძლება მიტანილი იქნას თრომბოციტოპენიის, ანემიის, ლაქტატდეჰიდროგენაზას მომატების და ჰაპტოგლობინის შემცირების გამო.

2. ბ

მიუხედავად იმისა, რომ კომპიუტერული ტომოგრაფიას ამ შემთხვევაში შესაძლოა გარკვეული ინფორმატიული ღირებულება ქონდეს, მისი ჩატარება კონტრასტის გამოყენებას მოითხოვს, რაც ამ სიტუაციაში უკუნაჩვენებია თირკმლის ფუნქციის შეუქცევადი დაზიანების რისკის გამო.

3. ა

4. ა

5. ე

6. დ

Esherichia coli ტიპური ჰუს-ის მთავარ ეტიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს. ინფექციურ ფაქტორებს შორის გამომწვევ მიზეზთა შორის სიხშირის მიხედვით მეორე ადგილზეა *Streptococcus pneumonie*. აღწერილია ჰუს/თთპ აღმოცენება სხვა ინფექციების, მათ შორის აივ/შიდსის შემთხვევაშიც.

7. ბ

აღწერილ შემთხვევაში საქმე გვაქვს *Enterococcus faecalis*-ით განპირობებულ საშარდე გზების მძიმე ინფექციასთან, რომელიც გართულდა სეფსისით. ინფექციის შედეგად განვითარდა მწვავე ტუბულური ნეკროზი და თრომბოტულ-მიკროანგიოპათიური ცვლილებები. ეს უკანასკნელი არ წარმოადგენს სეფსისის ტიპურ რენულ გართულებას. ამ შემთხვევაში დიფერენცირება ჰუს-ისაგან რთულია, თუმცა შისტოციტების არარსებობა ამ დიაგნოზის საპირისპიროდ მეტყველებს.