

## Острая почечная недостаточность

### Полиорганная недостаточность при острых тромботических микроангиопатиях

**Демьянова К.А., Козловская Н.Л., Боброва Л.А., Кучиева А.М.**

**УКБ № 3, Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева**

**ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия**

**Введение.** Тромботическая микроангиопатия (ТМА) – клинико-морфологический синдром, в основе которого лежит повреждение эндотелия и тромбоз сосудов микроциркуляторного русла, что приводит к развитию микроангиопатической гемолитической анемии (МАГА), тромбоцитопении и ишемии различных органов, в том числе почек.

Классическими формами ТМА являются тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), типичный (ГУС) и атипичный (аГУС) гемолитико-уремический синдромы. В последние годы к ТМА причисляют также катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС). Несмотря на различие патогенетических механизмов, клиническая картина этих заболеваний сходна и развивается стремительно, приводя, в конечном итоге, к развитию тяжелой полиорганной недостаточности, что затрудняет раннюю диагностику и раннее начало адекватной терапии.

**Цели:** проанализировать нозологическую структуру, спектр клинических проявлений, эффективность терапии и исход острых тромботических микроангиопатий у больных, наблюдавшихся в клинике им. Е.М. Тареева ПМГМУ им. И.М. Сеченова в 2001–2011 гг.

**Критерии включения.** Тромботическое поражение трех и более органов за период не более 1 месяца, подтвержденное морфологическим и/или визуализирующими методами (КТ, МРТ, УЗДГ, сцинтиграфия), у пациентов с микроангиопатическим гемолизом и тромбоцитопенией. Обнаружение антифосфолипидных антител (антикардиолипиновые антитела, антитела к В2 гликопротеину-1, волчаночный антикоагулянт) у больных с вышеперечисленными симптомами явилось основанием для диагностики КАФС.

**Пациенты и методы.** Методом ретроспективного анализа обследован 31 пациент, в том числе 13 (42%) мужчин и 18 (58%) женщин, средний возраст 34 года ( $\pm 11$ ). У 26 больных (84%) установлен диагноз КАФС, у четверых больных (13%) – аГУС, у одной пациентки (3%) – ТТП. КАФС развился у 19 (73%) больных с первичным АФС и у 7 (11%) – с вторичным АФС при системной красной волчанке (СКВ).

**Результаты.** В 48% случаев причина развития острой ТМА осталась неизвестной. В качестве триггеров идентифицированы инфекции различной локализации (25%), беременность и роды (6%), изменение режима антикоагулянтной терапии (6%), обострение СКВ (6%), операции (6%), диарея (3%).

У всех больных выявлено поражение почек (100%), представленное острым почечным повреждением, поражение сердца выявлено в 77% случаев, ЦНС – 65%, легких – 61%, поражение кожи – 51%, ишемические поражения органов пищеварительной системы, сетчатки и надпочечников встречались менее чем в 50% случаев.

Плазмотерапия в 20 случаях (64%) была представлена инфузиями СЗП, а в 11 случаях (36%) проводился плазмообмен.

Все больные получали антикоагулянтную терапию в разных режимах. Подавляющее большинство больных (87%) в острый период получали нефракционированный и/или низкомолекулярный гепарин, которые в дальнейшем были заменены на варфарин и антиагреганты. В сочетании с антикоагулянтной терапией 28 пациентов (90%) получали иммуносупрессивную и плазмотерапию и 3 пациента (10%) – только лечение плазмой.

Летальный исход наступил у троих пациентов (10%). Во всех случаях смерть наступила от полиорганной недостаточности, в результате развития множественных микроциркуляторных тромбозов.

Терминальная почечная недостаточность развилась у 11 пациентов (36%). У 18 (64%) произошло восстановление функции почек, при этом среднее значение СКФ в пробе Реберга–Тареева составило 52 мл/мин.

**Выводы.** Острые ТМА – гетерогенная группа заболеваний, в структуре которых, по нашим данным, преобладает КАФС. Независимо от доминирующего механизма микротромбообразования для индукции острой ТМА требуется воздействие триггерных факторов, наиболее значимым из которых являются инфекции. В круг дифференциальной диагностики при ТМА необходимо включать не только ГУС и ТТП, но и КАФС. Комплексная терапия острой ТМА должна включать помимо СЗП антикоагулянты прямого действия.

## Острое повреждение почек у пациентов с острым инфарктом миокарда

**Зайцева В.П., Нанчикеева М.Л., Буланов Н.М.**

**ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново**

**ГБУЗ ВО «Городская больница № 4», Владимир**

**ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»**

**Минздрава России, Москва, Россия**

**Цель:** определить частоту и выраженность острого почечного повреждения (ОПП) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

**Материалы и методы.** Обследовано 30 пациентов (18 мужчин и 12 женщин), экстренно госпитализированных с диагнозом «ОИМ» в ОРИТ Городской больницы № 4 г. Владимира. Средний возраст пациентов составил 63 [53; 74] года. Оценку поражения почек проводили в соответствии с критериями RIFLE (2002 г.) и AKIN (2007 г.) по уровню и динамике креатининемии, расчетной СКФ (pСКФ-EPi), объему выделенной мочи – почасовому диурезу. Кроме того, у всех 30 больных полуквантитативным методом оценивали величину альбуминурии – общепринятого маркера структурного повреждения почки (Micral-test, «Рош Диагностика ГмбХ», ФРГ), также у всех больных мониторировали функцию почек на основании определения pСКФ-EPi на 3, 7, 14-й дни стационарного лечения.

**Результаты.** В группе пациентов с ОИМ средний уровень креатининемии исходно составил 104 [96; 116] мкмоль/л, гиперкреатининемия выявлена у 9 (30%) пациентов. Средний уровень pСКФ-EPi – 67,5 [50; 68] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Среди 30 пациентов с ОИМ на основании увеличения уровня креатининемии или снижения СКФ у 3 (10%) больных установлен класс R (риск) ОПП по RIFLE, у 4 (13%) пациентов установлена I стадия ОПП согласно критериям AKIN. По второму критерию, оценивающему почасовой диурез, ОПП (RIFLE и AKIN) выявлено у 28 (93,3%) пациентов. Из 28 пациентов с ОПП у 11 (39,3%) диагностированы класс R (RIFLE) или I стадия ОПП (AKIN), у остальных 17 (60,7%) – класс I (повреждение, RIFLE) или стадия II (AKIN). Однако обращает на себя внимание существенное различие в частоте ОПП при использовании разных критериев. Так, ОПП диагностировано у 28 (93,3%) больных с ОИМ на основании критерия снижения диуреза. У 11 (39,3%) из 28 пациентов установлен класс R по критериям RIFLE и/или I стадия ОПП по AKIN, у остальных 17 (60,7%) пациентов повреждение почек соответствовало более высокому классу I (повреждение) по системе стратификации RIFLE и стадии II ОПП по AKIN. Нами было установлено, что всем пациентам с ОИМ в первые часы заболевания вводили морфин, обладающий свойствами повышать тонус гладкой мускулатуры, сфинктеров мочевого пузыря, активировать синтез антидиуретического гормона, что обуславливает нарушение уродинамики и снижает выработку первичной мочи. Принимая во

внимание факт того, что уменьшение диуреза, столь часто наблюдаемое нами у пациентов с ОИМ в первые 6 часов пребывания в стационаре, отчасти может быть фармакологически обусловленным, мы посчитали обоснованным провести оценку диуреза после окончания действия морфина, через 6 часов после введения препарата. После такой временной коррекции только у 10 (33%) из 30 пациентов с ОИМ выявлено уменьшение диуреза, соответствующее классу I ОПП по RIFLE и II стадии ОПП по AKIN.

Таким образом, частота ОПП в исследованной группе больных с ОИМ уменьшилась втрое. Однако критерий ОПП, основанный на оценке величины диуреза, продолжал оставаться более чувствительным критерием ОПП, чем снижение СКФ или увеличение уровня креатинина. Кроме того, не у всех пациентов с олигурией развивается снижение фильтрационной функции почек. У всех исследованных пациентов с ОИМ была выявлена альбуминурия: у 7 (23,3%) пациентов ее величина составила 20 мг/л, у 14 (46,7%) – 50 мг/л, у 9 (30%) – 100 мг/л. По результатам проведенного исследования, согласно рекомендациям KDIGO, частота развития ОПП у больных с ОИМ составляет 93%, соотношение подгрупп с I и II стадией ОПП составило 2:3, что обусловлено, по-видимому, высокой чувствительностью критерия, основанного на почасовом измерении диуреза. Частота ОПП среди больных с ОИМ по критерию уменьшения СКФ и/или повышения уровня креатинина составила 10% по системе RIFLE и 13% по критерию AKIN.

**Выводы.** Анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о высокой частоте ОПП среди пациентов с ОИМ. В реальной клинической практике диурез, как один из двух основных диагностических критериев ОПП, оказался существенно более чувствительным маркером повреждения почек, чем лабораторные маркеры ухудшения функции почек – повышение уровня креатинина или уменьшение СКФ. Так, почти у половины больных ОПП установлено только по 1 критерию – изолированному снижению диуреза. Обращает на себя внимание, что практически у всех пациентов с ОИМ, даже в отсутствии ОПП, обнаружена альбуминурия, что свидетельствует не только о дисфункции, но и о структурных повреждениях почек в этой группе кардиологических пациентов и обосновывает проведение среди них не только кардио-, но и нефропротективной стратегии.

## Роль липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, в прогнозировании острого повреждения почек у больных с острым коронарным синдромом

Мензоров М.В.<sup>1</sup>, Шутов А.М.<sup>1</sup>, Климова Т.В.<sup>2</sup>, Прокина О.Ф.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ульяновский государственный университет,

<sup>2</sup> Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска, Ульяновск, Россия

**Цель исследования.** Оценить возможности липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL), в прогнозировании острого повреждения почек (ОПП) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). В исследование включены только те больные, которым по тем или иным причинам не выполнялась коронарография, что позволяет исключить развитие контраст-индуцированного ОПП.

**Методы исследования.** Обследовано 122 больных ОКС. Мужчин было 69 (57%), женщин – 53 (43%), средний возраст составил  $64 \pm 11$  лет. У 18 (15%) пациентов диагностирован ОКС с подъемом сегмента ST, у 104 (85%) – без подъема сегмента ST на ЭКГ. Диагностику ОКС осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК. Тяжесть острой сердечной недостаточности (ОСН) оценивали по T. Killip (1967). ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012). Исходным считали уровень креатинина сыворотки в момент госпитализации. В случае повышения креатинина сыворотки  $\geq 26,5$  мкмоль/л или в 1,5–1,9 раза по сравнению с исходным уровнем диагностировали I стадию ОПП, при увеличении в 2–2,9 раза – II стадию, в 3 и более раза или  $\geq 353,6$  мкмоль/л – III стадию. Диагностика ОПП по диурезу не осуществлялась, поскольку у больных не было показаний для катетеризации мочевого пузыря и почасовой учет диуреза был невозможен. У всех больных при поступлении в стационар определяли концентрацию NGAL в моче иммуноферментным методом (Human Lipocalin-2/NGAL ELISA BioVendor Laboratory Medicine, Inc). Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры

инновационной России» (№ 14.В37.21.1119 от 14.09.12) на 2009–2013 годы.

**Полученные результаты.** Время от появления клинической картины заболевания до момента госпитализации составило 4,5 (ИКР: 2,3–9,3) часа. Только у 8 (7%) пациентов тяжесть ОСН соответствовала III стадии по Killip, IV стадия не обнаружена ни у одного больного. Концентрация креатинина в сыворотке крови при поступлении составила 92,1 (ИКР: 79,0–106,3) мкмоль/л, на 3-и сутки – 97,0 (ИКР: 87,0–116,0) мкмоль/л ( $p = 0,0001$ ). При диагностике по динамике креатинина (за 48 часов) ОПП было обнаружено у 27 (22%) больных. Группы больных с ОПП и без ОПП не различались по возрасту ( $67,6 \pm 11,84$  и  $63,3 \pm 10,0$  лет соответственно,  $p = 0,09$ ). Концентрация NGAL в моче составила 4,3 (ИКР: 2,0–18,2) нг/мл. Достоверных различий в уровне NGAL мочи между группами больных с ОПП и без ОПП не было (14,4 (ИКР: 2,3–43,0) нг/мл и 4,4 (ИКР: 2,0–14,0) нг/мл соответственно,  $p = 0,095$ ). Уровень NGAL мочи более 82 нг/мл прогнозировал развитие ОПП у больных ОКС с чувствительностью 20% и специфичностью 99% (AUC = 0,61). Умерли в период госпитализации 2 (2%) больных.

**Выводы.** NGAL мочи при госпитализации больных с ОКС является умеренным предиктором развития острого повреждения почек у больных с острым коронарным синдромом, которым не проводилась коронарография. Уровень NGAL мочи более 82 нг/мл при госпитализации с высокой специфичностью (99%) прогнозирует развитие ОПП у больных ОКС, но при этом чувствительность метода составляет только 20%.

## Педиатрическая нефрология

### Ремоделирование миокарда левого желудочка и характер эндотелиальной дисфункции у детей с нефротическим синдромом

Аксенова М.Е., Сивцева Е.М., Длин В.В.

ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель исследования** – определить роль эндотелиальной дисфункции в ремоделировании миокарда у детей с нефротическим синдромом.

**Материалы и методы.** Клинико-лабораторное обследование, суточное мониторирование артериального давления, Эхо-КГ (аппарат Acuson Sequoia 512, Siemens, Германия) были проведены 46 детям (23 мальчика, 23 девочки) старше 3 лет ( $11,67 \pm 0,55$  года) с нефротическим

синдромом (26 – со стероидрезистентным и 20 – со стероидчувствительным вариантом), средняя скорость клубочковой фильтрации по Шварцу –  $133,46 \pm 5,14$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Масса миокарда левого желудочка рассчитывалась по формуле R.V. Devereux, индекс массы миокарда левого желудочка – по формуле de Simone. Критерии гипертрофии миокарда левого желудочка: индекс массы миокарда более 95-го перцентиля по возрасту и