

## Двусторонняя окклюзия почечных артерий с восстановлением функции почек после длительной терапии программным гемодиализом у пациента с генетической формой тромбофилии

**Н.Л. Козловская<sup>1</sup>, Г.В. Котлярова<sup>1</sup>, Л.А. Боброва<sup>1</sup>, В.В. Сафонов<sup>1</sup>,  
В.В. Кушнир<sup>1</sup>, Е.В. Фоминых<sup>1</sup>, С.В. Казаков<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова,*

<sup>2</sup> *ГКБ № 50, г. Москва*

Bilateral renal artery occlusion with recovery of renal function following longterm hemodialysis in a patient with the genetic thrombophilia

**N.L. Kozlovskaya, G.V. Kotlyarova, L.A. Bobrova, V.V. Safonov,  
V.V. Kushnir, E.V. Fominikh, S.V. Kazakov**

*Ключевые слова: стеноз/тромбоз почечных артерий, восстановление функции почек, тромбофилия, гемодиализ.*

В последние годы получены данные, позволяющие предполагать возможность тромботического поражения сосудистого русла почек при наиболее частых генетических формах тромбофилии – лейденской мутации V фактора свертывания крови, мутациях гена протромбина и метилентетрагидрофолат-редуктазы (МТГФР). В отличие от других форм тромбофилии для мутации гена МТГФР, приводящей к гипергомоцистенемии (ГГц), характерны как венозные, так и артериальные тромбозы. Несмотря на многочисленные исследования, установившие важную роль различных генотипов МТГФР и ГГц в развитии коронарных и церебральных тромбозов, сообщения, свидетельствующие о возможности развития тромбозов иных локализаций у пациентов с ГГц, единичны. Приводимое собственное наблюдение демонстрирует тромботическое поражение обеих магистральных почечных артерий у больного с гетерозиготной мутацией МТГФР С677Т и умеренной ГГц, послужившее единственной причиной реноваскулярной гипертонии и тяжелой почечной недостаточности, потребовавшей лечения программным гемодиализом (ПГД). Особенностью представленного случая является также полное восстановление функции почек через 7,5 лет лечения ПГД. Восстановлению почечного кровотока способствовали длительная антикоагулянтная терапия, молодой возраст больного и наличие добавочных почечных артерий с обеих сторон, обеспечивших адаптацию почек к длительной ишемии.

Last years we have obtained data allowing us to assume a possibility that the thrombotic complications of any location within the renal vasculature are caused by the most frequent genetic thrombophilias: Leiden mutation of the coagulation factor V, mutations of the prothrombin and methylentetrahydrofolate reductase (MTHFR). Unlike other thrombophilias, the mutation of gene MTHFR that leads to hyperhomocysteinemia is characterized by both arterial and venous thromboses. In spite of the numerous researches which have established the important role of various genotypes of MTHFR and hyperhomocysteinemia in development of coronary and cerebral thromboses, the studies of development of thromboses of other localizations in patients with hyperhomocysteinemia are rare. Our case illustrates bilateral renal artery trunk thrombosis in a hemodialysis patient with heterozygous MTHFR C677T mutation and mild hyperhomocysteinemia that was the only cause of renovascular hypertension and severe renal insufficiency. The peculiarity of this case is also the total recovery of renal function following 7,5 years of treatment by long term hemodialysis. As illustrated by this case, long term anticoagulant therapy, young age and additional renal arteries on both sides provided the best circumstances for adaptation to prolonged ischemia and reperfusion of the thrombosed vessels.

*Адрес для переписки: г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4*

*Телефон: (495) 248-41-66*

*E-mail: MrLee2005@yandex.ru – Боброва Лариса Александровна, galora@yandex.ru – Котлярова Галина Владимировна*

Тромбофилия – повышенная склонность организма к развитию тромбозов или внутрисосудистого свертывания крови, обусловленная нарушением регуляторных механизмов системы гемостаза или изменением свойств отдельных ее звеньев [1] – может иметь как приобретенный, так и наследственный характер. Нарушение равновесия между антикоагулянтными и прокоагулянтными механизмами в сторону преобладания последних приводит к развитию характерного для тромбофилии гиперкоагуляционного состояния. Наследственные тромбофилии обусловлены наличием генетического фактора, predisposing к развитию тромбозов при наличии дополнительных триггеров тромбообразования. Поражение почек у пациентов с тромбофилией начали изучать сравнительно недавно на примере антифосфолипидного синдрома (АФС), представляющего собой аутоиммунную модель этого состояния. В последние годы получены данные, позволяющие предполагать возможность тромботического поражения сосудистого русла почек при наиболее частых генетических формах тромбофилии – лейденской мутации V фактора свертывания крови, мутациях гена протромбина и метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР). Если две первых мутации ассоциированы преимущественно с венозными тромбозами, то для мутации гена МТГФР, приводящей к развитию гипергомоцистеинемии, характерны как венозные, так и артериальные тромбозы.

Интерес к изучению генетической гипергомоцистеинемии (ГГц), обусловленной дефектами генов, которые кодируют ферменты, участвующие в обмене метионина, особенно возрос в последнее время. Оказалось, что наиболее частой причиной генетической ГГц является полиморфная мутация МТГФР С 677Т. Частота ее гомозиготного носительства варьирует от 0–1,4% у африканцев и американцев до 15% у европейцев, жителей Среднего Востока и японцев, гетерозиготное носительство составляет 30–40% [35, 44]. Гипергомоцистеинемия встречается в популяции с частотой 5–10% и классифицируется как слабая при уровне гомоцистеина (Гц) в плазме крови 10–30 мкмоль/л, умеренная – при уровне 30–100 мкмоль/л и выраженная – при уровне Гц более 100 мкмоль/л [20, 44]. Мутация МТГФР в большинстве случаев является причиной умеренной ГГц. У пациентов с венозными тромбозами ГГц выявляют в 10–25% случаев. Установлено, что повышение концентрации Гц на 5 мкмоль/л увеличивает риск развития венозных тромбозов на 27% [20, 21]. Взаимосвязь между повышенным уровнем Гц плазмы и атеротромбозом была впервые описана у детей с тяжелой ГГц, превышающей 100 мкмоль/л, в результате врожденного дефекта цикла метионина [30]. Сегодня роль ГГц в атерогенезе и тромбогенезе широко изучается. Установлено, что ГГц является фактором риска развития атеросклероза, главным образом, коронарных, церебральных и периферических артерий [7, 44]. ГГц рассматривают как независимый фактор риска атеросклероза, столь же сильный, как курение и гиперлипидемия [18]. Даже умеренное повышение уровня Гц в плазме крови (10–20 мкмоль/л) ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний [12]. Результаты метаанализа проспектив-

ных исследований свидетельствуют, что повышение уровня Гц всего на 3 мкмоль/л на 10% увеличивает риск инфаркта миокарда и на 20% инсульта [22].

Несмотря на то что накопленные за последние 30 лет данные позволяют считать ГГц фактором риска развития сосудистой патологии, механизмы, через которые реализуется ее тромбогенный потенциал, не вполне ясны. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что абсолютный риск развития венозных и артериальных тромбозов является не столько результатом самой ГГц, сколько зависит от ее влияния на различные звенья системы гемостаза, включая сосудисто-тромбоцитарное и плазменное, а также воздействие на системы естественных антикоагулянтов и фибринолиза. Механизмы протромбогенного действия ГГц многообразны. Они включают в себя повреждение эндотелиальных клеток с экспрессией тканевого фактора, активирующего каскад коагуляции [15, 19], эндотелиальную дисфункцию [5, 6, 10], активацию тромбоцитов, вызывающую усиление их агрегации *in vivo*, активацию V, X и XI факторов свертывания, взаимодействие с фибриногеном, в результате чего последний приобретает устойчивость к фибринолизу [37], повышение уровня фактора фон Виллебранда [31]. Кроме того, ГГц способствует подавлению антикоагулянтных механизмов, уменьшая активацию протеина С путем ингибирования поверхностного тромбомодулина, подавляя связывание анти-тромбина III с гепарансульфатом эндотелия и тканевого активатора плазминогена с клетками [26, 45]. Проатерогенное действие Гц, обусловленное, кроме прямого повреждающего его воздействия на эндотелиальные клетки, усилением перекисного окисления липопротеинов низкой плотности и увеличением пролиферации гладкомышечных клеток сосудов [43], вносит дополнительный вклад в развитие артериальных тромбозов.

Однако при всем многообразии исследований роли различных генотипов МТГФР и ГГц в развитии коронарных и церебральных тромбозов имеются лишь единичные наблюдения, свидетельствующие о возможности развития тромбозов иных локализаций у пациентов с ГГц. Так, G.G. Sherman и соавт. описали случай развития тромбоза брюшной аорты у новорожденного с гомозиготной мутацией МТГФР С677Т и умеренной ГГц, успешно леченного низкомолекулярным гепарином [39]. Похожее наблюдение антенатального тромбоза подвздошной и бедренной артерий у младенца с гетерозиготной мутацией МТГФР С677Т и умеренной ГГц при отсутствии других маркеров наследственной или приобретенной тромбофилии привели недавно В. Alioglu и соавт. [4]. Единственное наблюдение тромбоза почечной артерии при ГГц касается пациента 42 лет с гомозиготной мутацией МТГФР С677Т и низким уровнем фолатов в крови, что, как полагают, является дополнительным фактором риска тромбообразования у лиц с ГГц [32]. Приводим собственное наблюдение двустороннего тромбоза/стеноза почечных артерий с полным восстановлением функции почек через 7,5 лет лечения программным гемодиализом (ПГД) на фоне антикоагулянтной терапии у больного с гетерозиготной мутацией МТГФР С677Т и умеренной ГГц.

Больной Г., 43 лет, многолетний курильщик (1/2 пачки сигарет в день в момент госпитализации), поступил в отделение «искусственная почка» клиники им. Е.М. Тареева для уточнения характера поражения почек, приведшего к терминальной почечной недостаточности (ТПН) с последующим частичным восстановлением почечной функции. Заболевание дебютировало в 1984 г., в возрасте 21 года, когда через неделю после ОРВИ с высокой лихорадкой (40 °С) появились интенсивные боли в поясничной области, больше справа. При обследовании в поликлинике по месту жительства выявлена протеинурия до 1 г/л и скудный мочевой осадок. Госпитализирован в нефрологический стационар. Выявлена протеинурия (ПУ) 1 г/л, эритроцитурия (ЭУ) 0–1 в п/з, лейкоцитурия (ЛУ) 3–5 в п/з, функция почек сохранена, АД 120/80 мм рт. ст. Установлен диагноз «остаточные явления острого гломерулонефрита». Лечение не проводилось. Через три года присоединилась артериальная гипертония (АГ) (АД до 160/100 мм рт. ст.). На основании сохранявшегося минимального мочевого синдрома и АГ при очередной госпитализации в 1987 г. диагностирован хронический гломерулонефрит (ХГН) латентного течения с сохраненной функцией почек. Назначены антигипертензивные препараты, которые принимал нерегулярно. С 1993 г. АГ приобрела тяжелое течение (АД до 180/110 мм рт. ст.) при сохраняющейся выраженности мочевого синдрома и нормальной функции почек. Тогда же впервые было отмечено повышение уровня гемоглобина (Hb) до 164 г/л. При УЗИ: почки размерами 11 × 5,5 см, контуры ровные, паренхима 18 мм. По данным динамической сцинтиграфии: почки в типичном месте, симметрично расположены, нормальной формы и размеров с ровными контурами. Сосудистая фаза: кровоток – 8, выделение – 10 с; функциональные показатели: Т-макс. 4 мин, полувыведение – 20 мин, показатели секреции 1–1,2, экскреции – 0,55 (все показатели нормально функционирующих почек). Проводилось лечение трирезидом, анаприлином 60 мг/сут, приведшее к снижению АД до 140/80 мм рт. ст.

В декабре 1995 г. внезапное резкое ухудшение состояния: в течение недели появились отеки лица и нижних конечностей, олигурия, выраженная одышка (спал в положении ортопноэ), кровохарканье. В начале января 1996 г. с картиной отека легких и тяжелой АГ (АД – 230/180 мм рт. ст.) поступил в отделение интенсивной терапии ГКБ № 50, где впервые был выявлен уровень креатинина (Кр) крови 2040 мкмоль/л. Диагностирована ТПН в исходе ХГН, сформирована артериовенозная фистула (АВФ), и начато лечение ПГД. В первые 3 года диализной терапии у пациента неоднократно развивались тромботические осложнения, преимущественно тромбозы АВФ (более 15 рецидивов), в августе 1996 г. – тромбоз эмболии легочной артерии (ТЭЛА), в 1999 г. – тромбоз левой подключичной вены с расширением левой яремной и вен верхней левой конечности (синдром Педжетта–Шреттера). С 2000 г. – постоянная форма мерцательной аритмии, попытки медикаментозного восстановления сердечного ритма безуспешны. По данным Эхо-КГ и ЭКГ отмечали гипертрофию миокарда левого желудочка, дилатацию правых отделов сердца. С целью коррекции АД назначены верапамилом 80–160 мг/сут и энап 10–20 мг/сут, что обеспечивало стабилизацию АД на цифрах 140–150/90–100 мм рт. ст. Особенностью течения ТПН на протяжении всего периода лечения ГД было сохранение достаточного диуреза, превышающего в междиализные дни 1 л, и отсутствие анемии (уровень Hb 140–160 г/л). С начала 2002 г. в связи со стабилизацией Кр крови на уровне 3 мг/дл ГД стали проводить в более редком режиме: сначала 2, а затем 1 раз в неделю по 3 часа. В октябре 2003 г. (через 7,5 лет от

начала заместительной почечной терапии) лечение ПГД было прекращено, и в декабре того же года пациент госпитализирован в клинику нефрологии ММА им. И.М. Сеченова для уточнения диагноза.

При поступлении предъявлял жалобы на постоянные головные боли на фоне высоких цифр АД и неприятные ощущения в области сердца. При сборе семейного анамнеза стало известно, что отец, мать и бабушка (по материнской линии) пациента страдали ИБС. Отец умер в возрасте 42 лет от острого инфаркта миокарда (ОИМ), при жизни у него был постоянно высокий уровень гемоглобина (170–180 г/л). Бабушка также перенесла ОИМ с последующим развитием аритмии и установлением кардиостимулятора. При осмотре пациента обращали на себя внимание расширенные венозные сети шеи, левой верхней половины грудной клетки, левой руки, расширенные и видоизмененные вены обеих рук (вены, участвовавшие в создании АВФ), живота. При аускультации сердца: тоны сердца приглушены, ритм неправильный, частота сердечных сокращений 92 уд/мин, пульс 83 уд/мин, дефицит пульса 9 уд/мин. АД на обеих руках 180/140 мм рт. ст. При обследовании Hb 163 г/л, ПУ 0,88 г/л, ЛУ 2–4 в п/з, ЭУ 3–4 в п/з, Кр 3,3 мг/дл, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 22 мл/мин. Железо сыворотки 149 мкг/дл, холестерин 266 мг/дл, триглицериды 211 мг/дл, липопротеины высокой плотности <35 мг/дл, ЛДГ 652 ед/л (норма до 450). Другие лабораторные показатели без отклонений от нормы. По данным стандартного коагулологического исследования отмечено повышение антитромбиновой активности и РКФМ (0,56 при норме до 0,47).

При УЗИ почек: почки расположены обычно, контуры четкие, неровные, размерами: левая 82 × 44 мм, толщина паренхимы 14–15 мм, правая 93 × 46 мм, толщина паренхимы 13–14 мм, кортикамедулярная дифференциация сохранена. ЧЛС не расширена.

На ЭКГ: ЭОС отклонена влево. Мерцание предсердий, нормосистолия. Блокада передней ветви левой ножки п. Гиса. Выраженные изменения гипертрофированного миокарда левого желудочка со снижением его кровоснабжения в области переднебоковой стенки.

На основании данных Эхо-КГ было высказано предположение о наличии у больного тромба в полости левого желудочка: левое предсердие расширено – 4,9–5,0 см, корень аорты, левый желудочек не расширены (А – 3,5 см, Дд – 5,3 см). Правый желудочек незначительно расширен – 2,9 см. В полости левого желудочка в области верхушки определяется гиперэхогенная структура (тромбоз), свободный край которой неподвижен в токе крови. Стенки левого желудочка гипертрофированы (ТМЖП – 1,1 см, ТЗСЛЖ – 1,2–1,25 см). Передняя стенка правого желудочка гипертрофирована – 0,78 см. Определяется снижение степени систолического утолщения миокарда переднего, передне-септального сегментов нижней и средней трети левого желудочка. Фракция выброса 49%. Клапанные структуры органически не изменены. При ДКГ – митральная регургитация I–II ст., трикуспидальная регургитация I ст. Нарушение функции диастолического расслабления миокарда по II типу.

Особенности клинической картины заболевания позволили нам обсуждать наличие у пациента тромбофилии, приведшей к развитию почечной недостаточности вследствие, по-видимому, билатерального тромбоза/стеноза почечных артерий. Лишь в этом случае было бы возможно улучшение функции почек в результате восстановления магистрального почечного кровотока и прекращение лечения ГД спустя столь длительный срок. Дальнейшее обследование было направлено на

проверку этого предположения. Учитывая невозможность выполнения рентген-контрастного исследования почечных сосудов пациенту с нарушенной функцией почек из-за опасности развития ОПН, произведено УЗДГ сосудов почек.

**УЗДГ сосудов почек:** магистральные почечные артерии осмотрены в устьях и дистальных отделах. Ширина окрашиваемого просвета 5 мм, при регистрации спектрограмм кровотока в устьях артерий определяется грубый аускультативный сигнал. Спектрограммы кровотока по форме не изменены. Скоростные показатели низкие: максимальные систолические скорости до 57–63 (норма 80–100) см/с, индексы периферического сопротивления в пределах нормы. Внутрпочечный кровоток в режиме ЦДК резко обеднен, регистрируется в виде единичных цветовых сигналов в проекции сегментарных сосудов. Спектрограммы кровотока получены в сегментарных артериях. Формы спектров не изменены. Кровоток характеризуется резким снижением скоростных параметров: максимальные систолические скорости до 25 (норма 60–80) см/с. Индексы периферического сопротивления в пределах нормы.

**Заключение:** УЗДГ-картина не позволяет исключить стеноз магистральных почечных артерий в области их устьев. УЗДГ-признаки гипоперфузии почек.

Для уточнения причин окклюзивного поражения почечных артерий были исследованы наиболее частые генетические

маркеры тромбофилии (лейденская мутация V фактора свертывания крови, мутации генов протромбина и МТГФР), антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт. Отсутствие серологических маркеров позволило исключить диагноз АФС. Не выявлены также мутации генов V фактора и протромбина. Обнаружена гетерозиготная мутация гена MTHFR C677T, генотип СТ. В связи с ее выявлением исследован гомоцистеин крови, уровень которого оказался повышен до 43 мкмоль/л.

Принимая во внимание выявление генетической формы тромбофилии, многочисленные тромботические осложнения в анамнезе, наличие у пациента постоянной формы мерцательной аритмии и тромба в полости левого желудочка, признаки активации внутрисосудистого свертывания крови, для профилактики кардиоэмболического ОНМК был назначен варфарин в дозе 5 мг/сут. Через 2 нед. антикоагулянтной терапии отмечены увеличение СКФ до 64 мл/мин и нормализация креатинина крови (1,0 мг/дл), что стало косвенным подтверждением нашего предположения о тромботической природе нефропатии. В связи с улучшением фильтрационной функции почек пациенту была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с контрастированием (рис.).

**МСКТ органов брюшной полости.** В брюшной аорте и ее ветвях определяются мягкие и кальцинированные бляшки.

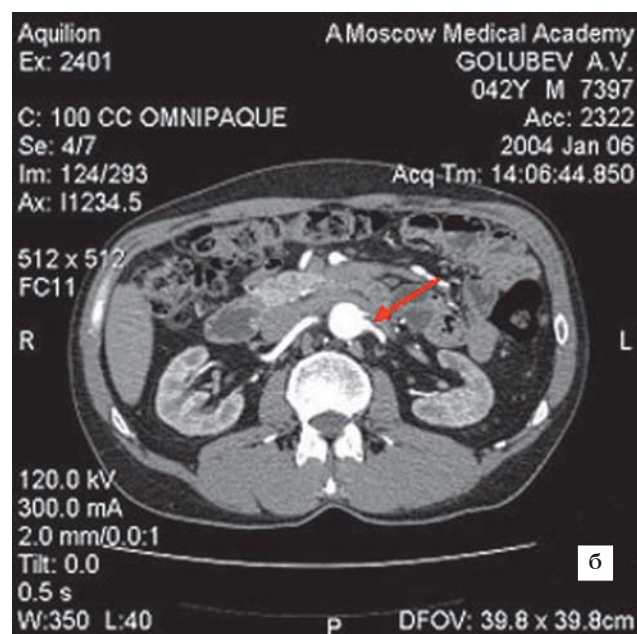
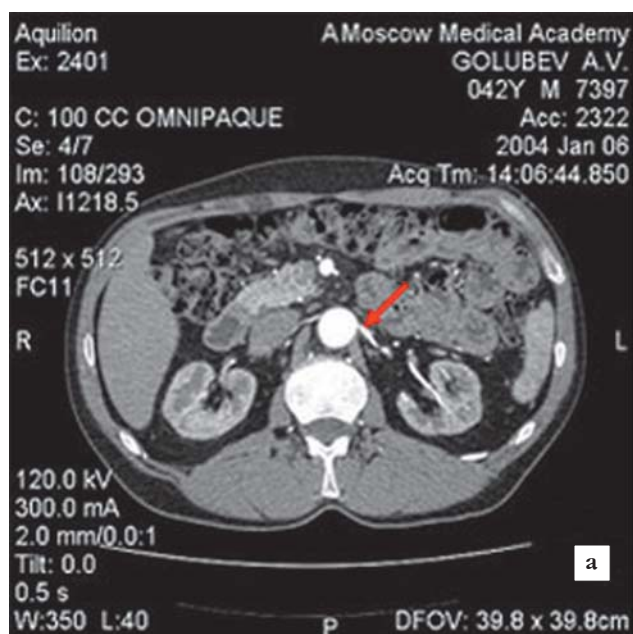


Рис. МСКТ сосудов почек в режиме ангиографии (стрелками указано место стеноза)

Почечные артерии отходят от аорты в типичном месте, заполняются контрастным препаратом с признаками гемодинамически незначимого стенозирования. На 13 мм выше основных артерий отходят добавочные артерии обеих почек. Слева определяется стеноз добавочной артерии в устье около 70% с постстенотическим расширением. Кроме того, слева имеются еще две добавочные артерии, отходящие вместе с основной артерией и на 24 мм выше ее. Почки обычно расположены, нормальных размеров и формы, с четкими контурами. Паренхима почек однородна, обычной плотности. В правой почке определяются единичные кисты размерами 3–4 мм, в левой почке – единичные кисты размерами 4–11 мм, накопление контрастного вещества паренхимой обеих почек несколько замедлено. Выведение контрастного вещества своевременное. ЧЛС не расширена. Конкрементов нет. Мочеточники не расширены. Мочевой пузырь расправлен, содержимое его однородно.

Изменений со стороны печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, надпочечников, сосудов системы воротной вены, забрюшинных лимфоузлов не выявлено.

**Заключение:** стеноз добавочной левой почечной артерии. Гемодинамически незначимые стенозы обеих магистральных почечных артерий. Кисты почек.

В результате проведенного обследования установлен диагноз: двусторонний стеноз почечных артерий. Реноваскулярная артериальная гипертензия. Хроническая почечная недостаточность с восстановлением функции почек после семи лет лечения гемодиализом. Генетическая форма тромбофилии: гетерозиготная мутация МТГФР С677Т (С/Т). Гипергомоцистеинемия. Атеросклероз аорты, коронарных, почечных артерий. Атеросклеротический кардиосклероз. Постоянная форма мерцательной аритмии. Хроническая сердечная недостаточность IIIA ст.

В клинике проводилось лечение норваском 10 мг/сут, атенололом 50 мг/сут, дигоксином 0,125 мг/сут, варфарином 7,5 мг/сут. Это привело к стабилизации АД на уровне 140/80 мм рт. ст., установилась нормосистолическая форма мерцания предсердий с частотой сердечных сокращений 70–74 уд/мин без дефицита пульса. Функция почек стабильна: СКФ 64 мл/мин, Кр 1,0 мг/дл. При выписке из клиники в январе 2004 г. рекомендованы отказ от курения, постоянный прием варфарина в дозе 7,5 мг/сут под контролем МНО (целевой уровень 2,5–3,0) с увеличением ее при необходимости до 10 мг/сут, фолиевые кислоты в дозе 4 мг/сут, витаминов группы В, продолжение антигипертензивной терапии, контроль гемоглобина и креатинина. Однако у пациента отсутствовала приверженность к лечению: несмотря на то что целевой уровень МНО достигнут не был, доза варфарина осталась неизменной, его, как и другие препараты, принимал нерегулярно, анализы крови и мочи не сдавал. При повторном поступлении в клинику для динамического наблюдения в ноябре 2004 г. вновь отмечено повышение АД до 200/130 мм рт. ст., увеличение концентрации гемоглобина до 170 г/л, нарастание протеинурии до 2,0 г/л, ухудшение функции почек (Кр 3,7 мг/дл, СКФ 22 мл/мин). По данным коагулограммы выявлено гиперкоагуляционное состояние с повышением концентрации фибриногена до 4,3 г/л (норма до 4,0 г/л) и уровня РКФМ до 0,68 (норма до 0,47). МНО составляло 1,67. Повторная УЗДГ почечных сосудов зафиксировала признаки гипоперфузии почек.

По-видимому, причиной повторного нарушения почечной перфузии мог стать неадекватно низкий уровень антикоагуляции, что привело к усилению ишемии почек, проявившейся нарастающими АГ, протеинурией и концентрацией гемоглобина,

прогрессированием почечной недостаточности с дальнейшим снижением СКФ и повышением уровня креатинина. Доза варфарина была увеличена до 10 мг/сут, что привело к быстрому возрастанию МНО до 2,52. Проведена коррекция антигипертензивной терапии, и больной был выписан на амбулаторное лечение. В дальнейшем в клинику не обращался. Позже удалось получить сведения, что впоследствии почечная недостаточность не прогрессировала, потребности в возобновлении диализной терапии не возникло, однако осенью 2005 г. пациент внезапно умер за рулем автомобиля. Результаты аутопсии неизвестны.

## Обсуждение

Таким образом, основными особенностями представленного наблюдения являются развитие билатеральной окклюзии магистральных почечных артерий у молодого пациента с генетической формой тромбофилии как единственной причины реноваскулярной гипертензии и тяжелой почечной недостаточности (в отсутствие атеросклероза, васкулита и фибромускулярной дисплазии почечных артерий, а также АФС), потребовавшей срочного начала заместительной почечной терапии (ЗПТ), и восстановление функции почек после 7,5 лет лечения программным гемодиализом. Сам факт прекращения диализной терапии из-за частичного восстановления функции почек спустя столь длительный срок от начала ЗПТ уникален в мировой нефрологической практике и позволяет предполагать наличие редкой, необычной (или недостаточно известной) патологии, приведшей к терминальной почечной недостаточности. Наиболее вероятной причиной подобной ситуации, по-видимому, можно считать ишемическую нефропатию различного генеза [13, 24, 38]. Однако у подавляющего большинства таких больных восстановление функции почек происходит в сроки от 6 до 12 месяцев. Так, D.L. Cohen и соавт. наблюдали восстановление функции у пациента со стенозом почечной артерии единственной почки через 6 месяцев от начала лечения диализом, после хирургического устранения окклюзии [13]. Случаи восстановления функции почек у больных с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение ПГД более 1 года, крайне редки. Подобные наблюдения касаются восстановления кровотока у пациента с непреднамеренно перевязанной веной единственной почки [9] и устранения обструкции мочеточника у больного с хронической обструктивной уропатией единственной функционирующей почки [40]. Основную часть описаний составляют случаи восстановления почечной функции у диализозависимых больных с ишемической нефропатией вследствие эмболии сосудистого русла почек холестериновыми бляшками – так называемой атероэмболической почечной недостаточностью [23, 42]. Частичное восстановление функции почек с исчезновением диализной зависимости возможно и при тромбофилиях. В 1993 г. D.O. Sokunbi и соавт. описали пациента с первичным АФС, получавшего ЗПТ перитонеальным диализом, у которого восстановление функции почек наблюдалось через 17 месяцев лечения и совпало с назначением кумадина. В течение 6 месяцев антикоагулянтной терапии функция почек значитель-

но улучшилась, уровень креатинина снизился с 650 до 280 мкмоль/л, что позволило прекратить лечение перитонеальным диализом. Спустя 18 месяцев функция почек оставалась стабильной, уровень креатинина составлял 168 мкмоль/л [41]. Это наблюдение подчеркивает вклад антикоагулянтов в обеспечение стабильной функции почек у пациентов с тромбофилиями за счет устранения перфузионных нарушений, возникающих вследствие активации тромбообразования в сосудистом русле почек. Таким образом, можно предположить, что у представленного больного многолетнее использование нефракционированного гепарина во время процедур гемодиализа (несмотря на небольшие дозы препарата) оказало системное антикоагулянтное действие и привело к постепенному восстановлению почечного кровотока с последующим медленным, но неуклонным улучшением функции почек, клиническим признаком которого, по-видимому, было сохранение достаточного диуреза на протяжении всего срока ЗПТ. Косвенным подтверждением этого предположения является отсутствие рецидивов тромбозов АФВ и венозных тромбозов, постоянно возникавших у пациента в первые годы лечения ПГД. Другим аргументом в пользу определяющей роли антикоагулянтов в данном случае можно считать дальнейшее улучшение функции почек с нормализацией уровня креатинина крови и значительным увеличением СКФ после назначения варфарина, последующее нарастание азотемии, совпавшее с недостаточным уровнем антикоагуляции, и стабилизацию параметров функции почек после увеличения МНО.

Принимая во внимание связь восстановления функции почек с лечением антикоагулянтами и выявленный при УЗДГ и МСКТ почек билатеральный стеноз почечных артерий, можно подтвердить предположение о посттромботическом генезе данной патологии у нашего пациента. По аналогии с АФС, при котором стенозы магистральных почечных артерий рассматривают как следствие организации и/или реканализации тромбов и индуцированных ими фиброзных изменений сосудистой стенки [16, 34], можно предположить сходный механизм развития окклюзивного поражения почечных артерий у больного с генетической формой тромбофилии. В связи с этим возникает вопрос о том, какое заболевание почек исходно имелось у данного пациента – ХГН, ишемическая нефропатия вследствие тромботического поражения сосудов микроциркуляторного русла почек как проявление генетической формы ГГц или сочетание обоих видов патологии, которое осложнилось развитием острого двустороннего тромбоза магистральных почечных артерий, явившегося причиной терминальной почечной недостаточности. Сегодня ответить на этот вопрос невозможно, поскольку в дебюте болезни биопсию почки не выполняли. Представление о возможном поражении почек, обусловленном ГГц, основано на ряде экспериментальных исследований, продемонстрировавших отчетливое влияние гомоцистеина, коррелирующее с его плазменной концентрацией, на почечный кровоток и СКФ, экскрецию белка с мочой, выраженность склеротических изменений в клубочках почек и поражения канальцев [2, 11, 27]. Кроме того, в последнее время появились исследова-

ния, в которых показано значение генетических форм тромбофилии в развитии нефросклероза неясной этиологии у больных в отсутствие ХГН, сахарного диабета, АГ и установлена высокая частота мутаций гена МТГФР по сравнению с контролем у пациентов с гипертоническим нефроангиосклерозом при эссенциальной гипертензии [17, 25, 28]. Эти данные позволяют предположить, что у лиц с наследственными тромбофилиями, как и при первичном АФС, поражение почек, приводящее к развитию нефросклероза, может быть результатом их хронической ишемии, обусловленной рецидивирующим тромбообразованием в почечном сосудистом русле. Наше предположение не противоречит появившимся недавно сведениям о возможной связи тромботической микроангиопатии (ТМА) с генетическими формами тромбофилии [33]. Изолированный характер протеинурии, быстрое развитие тяжелой АГ, постоянно повышенный уровень гемоглобина крови у представленного пациента дают основания предполагать, что признаки ишемического поражения почек отмечались уже на ранних сроках заболевания, расцененного как ХГН. Однако более вероятным представляется сочетание латентного ГН с хронической ТМА, обусловленной наследственной тромбофилией. В этом случае, скорее всего, своевременно не диагностированное обострение ХГН могло стать причиной дополнительной активации свертывающей системы крови и привести к развитию двустороннего тромбоза почечных артерий. Предположение о билатеральной тромботической окклюзии почечных артерий в данном случае основано на внезапном развитии злокачественной АГ и быстро прогрессирующей почечной недостаточности у молодого пациента со стабильным течением почечного процесса. Аналогичная клиническая картина была описана при тромбозе почечных артерий у больных первичным АФС [8, 36].

В представленном нами наблюдении, по-видимому, только наличие с обеих сторон добавочных почечных артерий (три слева и одна справа), отходящих непосредственно от аорты и обеспечивающих минимальную перфузию почек, даже несмотря на окклюзию одного из дополнительных сосудов, позволило избежать необратимого нарушения их функции и сохранить остаточный диурез. Особенности дальнейшего течения болезни подкрепляют это предположение. Данный случай иллюстрирует способность почек адаптироваться к длительной ишемии с сохранением жизнеспособности почечной ткани и возможности частичного восстановления почечных функций. Возможность восстановления функции почек после ишемического повреждения зависит от ряда факторов, в том числе длительности перфузионных нарушений, остроты артериальной окклюзии, сопутствующих заболеваний и способности почек к развитию адаптивного ответа. Наше наблюдение напоминает наблюдение R. Masterson и соавт. [29], описавших случай спонтанного восстановления функции почек после длительной (в течение 60 дней) ишемии вследствие окклюдированного тромбоза 4 почечных артерий (2 магистральных и 2 дополнительных), который осложнил реконструктивную операцию на брюшной аорте у 18-летней пациентки с коарктацией аорты. В усло-

виях олигурии, нарастающего ацидоза, ухудшения функции печени была начата постоянная вено-венозная гемодиализация, продолжавшаяся 60 дней и прекращенная в связи с восстановлением функции почек (уровень креатинина составил 110 мкмоль/л при выписке на 78-й день после хирургического вмешательства). Авторы на протяжении 6 месяцев в динамике наблюдали за восстановлением перфузии почек с помощью различных инструментальных методов (КТ с димеркаптоатантарной кислотой, меченной Тс 99, УЗИ, магнитно-резонансная томография) и обнаружили, несмотря на нормальный уровень креатинина крови, инфаркты верхнего полюса левой и нижнего полюса правой почек через 10 недель после операции, наличие кровотока только в одной почечной артерии с каждой стороны – через 15 недель. Лишь через 6 месяцев кровотока был зарегистрирован в обеих почечных артериях слева, а справа по-прежнему наблюдался в одном сосуде. К этому времени отмечено уменьшение размеров обеих почек, сохранялась артериальная гипертензия, требующая постоянного применения 2 препаратов для коррекции АД. При нормальном уровне креатинина крови СКФ составляла 36 мл/мин. Авторы полагают, что в данном случае хроническая ишемия, обусловленная наличием коарктации аорты, сыграла важную роль в формировании адаптации почечной ткани к тяжелому нарушению перфузии, возникшему при полной окклюзии всех четырех почечных артерий. Дополнительными факторами, способствующими восстановлению функции почек, по их мнению, были молодой возраст пациентки и отсутствие сопутствующих заболеваний, в первую очередь атеросклероза и сахарного диабета. По-видимому, у нашего больного длительное течение (около 10 лет к моменту тромбоза почечных артерий) исходно существующей ишемической нефропатии, обусловленной ТМА в рамках тромбофилии, позволило сформироваться механизмам адаптации, обеспечившим сохранение функции почек при остром нарушении перфузии, а затем поддержание ее при персистирующей гипоперфузии. Как и в наблюдении R. Masterson и соавт., наш пациент в момент развития сосудистой катастрофы был молод (32 года) и, скорее всего, еще не имел атеросклероза, обнаруженного при обследовании в клинике 10 годами позже. Ускоренному развитию атеросклероза у достаточно молодого человека в данном случае способствовали лечение гемодиализом и генетическая форма ГГц. При этом нельзя исключить, что атеросклеротическое поражение почечных артерий, в пользу чего свидетельствует 70-процентный стеноз добавочной почечной артерии слева, развилось уже во время лечения гемодиализом и явилось дополнительным фактором, усугубляющим перфузионные нарушения и затрудняющим восстановление почечного кровотока, несмотря на антикоагулянтную терапию.

Адаптационные механизмы, включающиеся при хроническом нарушении перфузии почек, направлены на обеспечение снижения потребности почечной ткани в снабжении кислородом, сохранение его минимальной доставки и предотвращение реакций, вызывающих повреждение клеток в условиях дефицита кислорода. Наиболее очевидным механизмом адапта-

ции является развитие коллатерального кровообращения, при критическом снижении перфузии необходимого для поддержания жизнеспособности почечной паренхимы. В ангиографических исследованиях было показано, что у 40% пациентов со стенозами почечных артерий, превышающими 35%, развивается коллатеральная сеть, позволяющая частично компенсировать нарушение магистрального кровотока [46]. Коллатерали, участвующие в кровоснабжении почек, как правило, отходят от надпочечниковых, поясничных, половых и околопочечниковых артерий. Реже коллатеральную сеть могут формировать другие сосуды. Недавно P. Dupont и соавт. описали случай тромботической окклюзии брюшной аорты выше отхождения почечных артерий с развитием ОПН у 46-летней пациентки, страдающей первичным АФС [14]. При аортографии была выявлена мощная коллатеральная сеть с вовлечением межреберных и эпигастральных артерий, что позволило авторам предположить либо длительное существование окклюзии, либо вторичное развитие тромбоза на фоне предсуществующего стеноза. Полагают, что на развитие почечного коллатерального кровотока оказывают существенное влияние локализация и число тромбированных артерий, темп развития окклюзии, состояние аорты и возможности экстраренальных артерий к построению коллатеральной сети [46]. У нашего пациента при МСКТ коллатералей выявлено не было. Однако, по-видимому, наличие у него добавочных почечных артерий с обеих сторон явилось своеобразным эквивалентом коллатерального кровообращения, позволившим сохранить минимальную перфузию почек. Кроме того, по мнению ряда авторов, с лучшим сохранением функции и размеров почек ассоциировано развитие коллатералей между сегментарными и междольковыми артериями [29, 46]. Принимая во внимание почти нормальные размеры почек, выявленные при МСКТ у нашего пациента, можно думать, что подобный механизм мог существовать и у него.

Представленное наблюдение свидетельствует о том, что у небольшого числа больных с диагнозом «терминальная почечная недостаточность» может наблюдаться восстановление функции почек, позволяющее прекратить лечение диализом. Гораздо большее количество пациентов, по всей вероятности, имеет потенциальную возможность восстановления функции почек, которую нередко не учитывают. Это может быть связано как с ошибочной трактовкой имеющейся к моменту начала ЗПТ клинической симптоматики, так и с отсутствием рекомендаций, позволяющих оценивать остаточную почечную функцию в период диализной терапии. В связи с этим представляется важным выделить особенности течения этого периода, которые можно было бы рассматривать как предвестники восстановления почечных функций. У нашего пациента таким предвестником, безусловно, было сохранение достаточного диуреза на протяжении всех 7 лет лечения ГД. Наше предположение согласуется с данными M. Agraharkar и соавт., описавших восстановление функции почек у 8 диализозависимых больных с разными причинами ТПН. Длительность лечения программным гемодиализом составила  $11,3 \pm 4,0$  (от 2 до 30) месяца. У 7 из этих пациентов мочевы-

делительная функция была сохранной в течение всего срока лечения, причем диурез неуклонно возрастал. Интересно, что двоим больным нередко требовалось прерывание процедуры диализа в связи с позывами к мочеиспусканию. У всех 7 больных во время процедуры диализа развивались судороги нижних конечностей, 5 – испытывали ощущение «опустошенности» после завершения процедуры, которое проходило только на следующий день. Кроме того, больные жаловались на тошноту, рвоту и снижение АД во время процедур диализа. Трое из восьми больных настаивали на прекращении лечения диализом [3]. По-видимому, плохая переносимость процедуры гемодиализа у больных с сохранной мочевыделительной функцией должна быть показанием для оценки остаточной функции почек у всех больных с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение диализом.

### Заключение

Таким образом, представленное наблюдение иллюстрирует возможность восстановления функции почек спустя длительный срок от начала диализной терапии. По-видимому, исчезновение диализной зависимости стало следствием улучшения перфузии почек в результате восстановления проходимости магистральных почечных артерий, билатеральная окклюзия которых, обусловленная острым тромбозом в рамках генетической формы тромбофилии, привела к развитию реноваскулярной артериальной гипертонии и тяжелой острой почечной недостаточности, расцененной как терминальная. Уменьшению выраженности перфузионных нарушений способствовали длительная антикоагулянтная терапия и наличие добавочных почечных артерий с обеих сторон, обеспечивших адаптацию почек к длительной ишемии. Связь ишемического поражения почек с тромбофилией подтверждает системный эффект антикоагулянтной терапии, на определенном этапе течения болезни остановившей рецидивирование внепочечных тромбозов и позволившей восстановить функцию почек и прекратить лечение гемодиализом. Лечение непрямым антикоагулянтом варфарином в дальнейшем, по-видимому, способствовало замедлению прогрессирования ХПН, поддерживая достаточную перфузию почек. Однако у пациента, кроме тромбофилии и почечной недостаточности, имелись признаки поражения сердца, что при отсутствии приверженности к лечению, вероятно, и стало причиной внезапной смерти.

### Литература

1. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И., Тлещуков И.К. Физиология системы гемостаза. М., 1995.
2. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Неворотин А.И. и др. Гомоцистеин вызывает повреждение не только клубочкового, но и канальцевого отдела нефрона (экспериментальное исследование). *Нефрология* 2005; 9 (3): 81–87.
3. Agrabarkar M., Vasudevan N., Patlovanly M. Recovery of renal function in dialysis patients BMC. *Nephrology* 2003; 4: 9–15.
4. Alioglu B., Ozyurek E., Tarcan A. et al. Heterozygous methylenetetrahydrofolate reductase 677C-T gene mutation with mild hyperhomocysteinemia associated with intrauterine iliofemoral artery thrombosis. *Blood Coagulation Fibrinolysis* 2006; 17: 495–498.

5. Austin R.C., Lentz S.R., Werstuck G.H. Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease. *Cell Death Differ* 2004; 11: S56–S64.
6. Bellamy M.F., McDowell I.F., Ramsey M.W. Hyperhomocysteinemia after an oral methionine load acutely impairs endothelial function in healthy adults. *Circulation* 1998; 98: 1848–1852.
7. Bousbey C.J., Beresford S.A.A., Omenn G.S. et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 1995; 274: 1049–1057.
8. Cacoib P., Wechsler B., Piette J.C. et al. Malignant hypertension in antiphospholipid syndrome without overt lupus nephritis. *Clin Exp Rheumat* 1993; 11 (5): 479–485.
9. Cancarini G.C., Pola A., Pezzotti G. et al. Recovery of renal function after right nephrectomy, cavectomy and left renal vein ligation. *J Nephrol* 2002; 15 (2): 186–190.
10. Chambers J.C., McGregor D., Jean-Marie J. et al. Demonstration of rapid inset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia and effect reversible with vitamin C therapy. *Circulation* 1999; 99: 1156–1160.
11. Chen Y.F., U P.L., Zou A.P. Effect of hyperhomocysteinemia on plasma or tissue adenosine levels and renal function. *Circulation* 2002; 106: 1275–1281.
12. Clarke R. Homocysteine-lowering trials for prevention of heart disease and stroke. *Semin Vasc Med* 2005; 5: 215–222.
13. Coben D.L., Townsend R.R., Kobrin S. et al. Dramatic recovery of renal function after 6 months of dialysis dependence following surgical correction of total renal artery occlusion in a solitary functioning kidney. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (1): E7.
14. Dupont P., Jackson J., Warrens A., Lighstone L. Life-threatening thrombosis 18 years after first presentation of primary antiphospholipid antibody syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 843–845.
15. Fryer R.H., Wilson B.D., Gubler D.B. et al. Homocysteine, a risk factor for premature vascular disease and thrombosis, induced tissue factor activity in endothelial cells. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 1327–1333.
16. Godfrey T., Khamashta M.A., Hughes G.R.V. Antiphospholipid syndrome and renal artery stenosis. *Q J Med* 2000; 93: 127–129.
17. Goforth R.L., Remke H., Setbi S. Renal vascular sclerosis is associated with inherited thrombophilias. *Kidney Int* 2006; 70: 743–750.
18. Graban I.M., Daly L.E., Refsum H.M. et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project *JAMA* 1997; 277: 1775–1781.
19. Harker L.A., Ross R., Slichter S.J., Scott C.R. Homocysteine-induced arteriosclerosis: the role of endothelial cell injury and platelet response in its genesis. *J Clin Invest* 1976; 58: 731–741.
20. Den Heijer M., Koster T., Blom H.K. et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 759–762.
21. Den Heijer M., Lewington S., Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 292–299.
22. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2002; 288: 2015–2022.
23. Kato A., Obitsuji A., Terada T. et al. Recovery from hemodialysis therapy in a patient with renal cholesterol crystal embolism. *Nephron* 2002; 92: 240–243.
24. Katz I.J., Sofianou L., Butler O., Hopley M. Recovery of renal function in Black South African patients with malignant hypertension: superiority of continuous ambulatory peritoneal dialysis over hemodialysis. *Perit Dial Int* 2001; 21 (6): 581–586.
25. Koupepidou P., Deltas C., Christofides T.C. et al. The MTHFR 677TT and 677CT/1298AC genotypes in Cypriot patients may be predisposing to hypertensive nephrosclerosis and chronic renal failure. *Int Angiol* 2005; 24 (3): 287–294.
26. Lee R., Frenkel E.P. Hyperhomocysteinemia and thrombosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003; 17 (1): 85–102.
27. Li N., Chen Y.F., Zou A.P. Implication of hyperhomocysteinemia in glomerular sclerosis in hypertension. *Hypertension* 2002; 39: 443–448.
28. Marcantoni C., Fogo A.B. A perspective on arterionephrosclerosis: from pathology to potential pathogenesis. *J Nephrol* 2007; 20: 518–524.
29. Masterson R., Scobe J., Taylor P., Cook G. Recovery of renal function following prolonged ischemia in a patient with Mid-Aortic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1461–1463.



30. McCully K.S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969; 56: 111–128.
31. Perutelli P., Amato S., Minniti G., Bottini F., Calevo M.G., Ceroni R., Molinari A.C. Von Willebrand factor multimer composition is modified following oral methionine load in women with thrombosis, but not in healthy women. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005; 16 (4): 267–273.
32. Queffeuilou G., Michel C., Vrtovsniik F. et al. Hyperhomocysteinemia, low folate status, homozygous C677T mutation of the methylene tetrahydrofolate reductase and renal arterial thrombosis. *Clin Nephrol* 2002; 57 (2): 158–162.
33. Raije T.J., Lentz S.R., Atkinson B.S. et al. Factor V Leiden: a genetic risk factor for thrombotic microangiopathy in patients with normal von Willebrand factor-cleaving protease activity. *Blood* 2002; 99: 437–442.
34. Remondino G.I., Mysler E., Pissano M.N. et al. A reversible bilateral renal artery stenosis in association with antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2000; 9: 65–67.
35. Rosen R. Genetic predisposition to hyperhomocysteinemia: deficiency of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR). *Thromb Haemost* 1997; 78: 523–526.
36. Ryšava R., Žabka J., Peregrin J. Acute renal failure due to bilateral renal artery thrombosis associated with primary antiphospholipid syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2645–2647.
37. Sauls D.L., Lockbart E., Warren M.E. et al. Modification of fibrinogen by homocysteine thiolactone increases resistance to fibrinolysis: a potential mechanism of the thrombotic tendency in hyperhomocysteinemia. *Biochemistry* 2006; 45 (8): 2480–2487.
38. Sekkari M.A., Port F.K., Wolfe R.A. et al. Recovery from end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1990; 15 (1): 61–65.
39. Sberman G.G., Munster M., Govendrageloo K. et al. Low molecular weight heparin in the successful treatment of a spontaneous aortic thrombosis in a neonate. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17 (5): 409–413.
40. Shokeir A.A., Shoma A.M., Abubieb E.A. et al. Recoverability of renal function after relief of acute complete ureteral obstruction: clinical prospective study of the role of renal resistive index. *Urology* 2002; 59 (4): 506–510.
41. Sokimbi D.O., Miller F., Wadbuwa N.K., Nord E.P. Reversible renal failure in the primary antiphospholipid syndrome – a report of two cases. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 28–35.
42. Theriault J., Agbarazzi M., Dumont M. et al. Atheroembolic renal failure requiring dialysis: potential for renal recovery? A review of 43 cases. *Nephrol Clin Pract* 2003; 94 (1): 11–18.
43. Tsai J.C., Perrella M.A., Yoshizumi M. et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 6369–6373.
44. Welch G.N., Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 1042–1050.
45. Welch G.N., Upchurch G.R.J., Loscalzo J. Homocysteine, oxidative stress, and vascular disease. *Hosp Pract* 1997; 32: 81–82.
46. Yune H.Y., Klatte E.C. Collateral circulation to an ischaemic kidney. *Radiology* 1976; 119: 539–546.

## Низкомолекулярный декстран железа и сахарат железа обладают сравнимыми параметрами безопасности при хронических заболеваниях почек\*

**М. Ауэрбах<sup>1</sup>, К.Ал. Талиб<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> **Центр гематологии и онкологии Ауэрбаха, Балтимор, Мериленд, США,**

<sup>2</sup> **Медицинский центр Франклина, отделение нефрологии, Балтимор, Мериленд, США**

Тяжелые побочные реакции, встречавшиеся при применении декстрана железа, были обусловлены препаратами с высокой молекулярной массой. Суждения о том, что сахарат и глюконат железа более безопасны, чем декстран железа, преждевременны. Проанализированы опубликованные сравнения данных о безопасности доступных препаратов парентерального железа. Встречаются неоптимальные схемы применения препаратов железа у пациентов на додиализной стадии хронических заболеваний почек. Мы рекомендуем инфузию общей дозы низкомолекулярного декстрана железа как метод выбора для восполнения железа.

Теоретическая озабоченность долгосрочной токсичностью парентерального применения железа при заболеваниях почек не подтверждена последними наблюдательными исследованиями диализных пациентов [1, 2]. В публикациях продолжают обсуждаться проблема анафилаксии, связанная с декстраном железа, и побочные реакции при инфузиях препаратов железа. Недавние публикации в журнале *Kidney International* [3, 4] поднимают вопрос выбора оптимального метода внутривенного введения железа. Предлагается агрессивный режим восполнения сахаратом железа в дозе 500 мг за 3 часа. Эти рекоменда-

ции базируются на двух допущениях: первое, что декстран железа менее безопасен, чем сахарат железа (Венофер; American Regent, США, и Vifor, Швейцария); и, второе, что опасность более высоких, нежели рекомендованных, доз сахарата железа будет нивелирована удобством для пациентов и врачей. Однако важным моментом является, что авторы не сравнивали безопасность этих двух препаратов. К тому же не принимается во внимание значимое отличие между низкомолекулярным декстраном железа (INFeD (Watson, США) и КосмоФер (Pharmacosmos, Дания)) и высокомолекулярными препаратами декстрана железа (Im-

\* *Kidney International* (2008) 73, 528–530. Перевод с английского Д.В. Троцанского по заказу компании «ООО «Космофарм». Перевод печатается с разрешения обладателя авторских прав.