

© А.Ш.Румянцев, А.Б.Сабодаш, Л.Н.Цветкова, С.Г.Улейчик, А.П.Шутова, 2017

УДК [616.61+616.36]-005.4-053.9

doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-4-102-106

*А.Ш. Румянцев^{1, 2}, А.Б. Сабодаш², Л.Н. Цветкова³, С.Г. Улейчик³,
А.П. Шутова³*

СОЧЕТАННОЕ ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У БОЛЬНОЙ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ³Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург, Россия

*A.Sh. Rumyantsev^{1, 2}, A.B. Sabodash², L.N. Tsvetkova³, S.G. Uleychik³,
A.P. Shutova³*

COMBINED ISCHEMIC INJURY OF THE LIVER AND KIDNEYS IN SENILE PATIENT

¹Saint Petersburg State University, ²First Saint-Petersburg State Medical University, ³Hospital for veterans of wars, Saint Petersburg, Russia

РЕФЕРАТ

Представлено описание случая сочетания острого ишемического повреждения печени и почек у больной старческого возраста с мультиморбидной патологией.

Ключевые слова: острое повреждение почек, острое повреждение печени, ишемия.

ABSTRACT

Presented the case of a combination of acute ischemic injury of the liver and kidneys in patients of senile age with multimorbidity pathology.

Key words: acute kidney injury, acute liver injury, ischemia.

Остро возникшая ишемия может приводить к повреждению различных органов, в первую очередь тех, которые наиболее активно кровоснабжаются. Как правило, в описаниях подобных клинических случаев основной акцент делается на повреждении только одного органа или системы. Однако в реальной клинической практике часто встречаются ситуации, когда одновременно поражаются органы и системы, на первый взгляд, не имеющие прямых тесных взаимосвязей. В качестве примера можно привести печень и почки. Эти органы являются наиболее важными с точки зрения поддержания гомеостаза. В связи с этим суммарно получают практически половину от объема сердечного выброса. Следовательно, эпизод острой ишемии может рассматриваться, как фактор риска нарушения функции как почек, так и печени.

Ишемическим гепатитом (ИГ) принято называть гипоксическое повреждение печени, сопро-

вождающееся увеличением активности сывороточных трансаминаз более чем в 10 раз выше референтных значений при отсутствии других причин, в первую очередь, вирусной инфекции и лекарственной токсичности [1]. В качестве синонимов в публикациях нередко используют термины «шоковая печень» или «гипоксический гепатит». Морфологически диагноз может быть подтвержден при обнаружении выраженного центрилобулярного некроза гепатоцитов в отсутствие других изменений. Несмотря на то, что биопсию печени редко используют для подтверждения диагноза, считается, что ИГ встречается у каждого двух пациентов из 1000 госпитализированных по любому поводу, у каждого 2–3 из 100 госпитализированных в отделение интенсивной терапии независимо от основного диагноза, и у каждого 10 госпитализированных по любому поводу с превышением сывороточной концентрации аминотрансфераз более чем в 10 раз по сравнению с референтными значениями [2].

Под острым повреждением почек (ОПП) понимают быстрое ухудшение функции почек, о ко-

Румянцев А.Ш. Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра факультетской терапии. Тел.: +7 (812) 911-267-74-13, E-mail: rash.56@mail.ru

тором судят по динамике креатинина в сыворотке крови и/или снижению почасового диуреза [3]:

- нарастание в течение 48 ч сывороточного креатинина более 26,5 мкмоль/л или более чем в 1,5 раза от исходного, которое, как известно, или предполагается произошло в течение не более 7 сут;

- объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч;

Сохраняются представления о выделении в качестве ведущего патофизиологического механизма преренального, ренального и постренального вариантов синдрома. Острая ишемия почек является, по сути, наиболее легкой, функциональной, потенциально обратимой разновидностью ОПП. Однако недостаточно эффективные или недостаточно оперативные мероприятия по ее коррекции могут привести к трансформации в ренальный вариант – острый канальцевый некроз. Преренальное ОПП и ишемический острый канальцевый некроз развиваются на догоспитальном этапе в 70%, внутригоспитально – в 39–50% и в отделениях интенсивной терапии – в 17–48% случаев. Основными причинами преренального ОПП являются сепсис, гиповолемия (как абсолютная, так и относительная) и артериальная гипотензия.

Таким образом, ишемия является важным фактором риска развития как ОПП, так и ИГ. Однако в отечественной литературе мы не нашли подобных описаний. Приводим собственное наблюдение.

Пациентка М., 79 лет, госпитализирована в Санкт-Петербургское ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» 05.02.2017 г. в экстренном порядке в связи с остро развившимися после осевой нагрузки болями в грудном отделе позвоночника, резко усиливающимися при движении.

Из анамнеза известно, что боли в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника при механической нагрузке периодически беспокоят около 10 лет. При ухудшении самочувствия соблюдала полупостельный режим, принимала короткие курсы нимесулид. Ранее в экстренной госпитализации не нуждалась. Страдает гипертонической болезнью в течение 15 лет. Около 10 лет знает о наличии сахарного диабета 2-го типа, корректируемого диетой. В 2009 г. произведена экстирпация матки в связи с подозрением на рак, по данным морфологического исследования диагноз исключен. Через 2 мес после операции перенесла острый инфаркт миокарда без зубца Q в области передней стенки левого желудочка, в 2010 г. – острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии с остаточными явлениями в

виде дизартрии. В течение последних 5 лет регулярно принимала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бисопролол, аторвастатин, курсами винпоцетин, триметазидин, кальций-D₃ никомед форте, препараты железа.

При поступлении состояние относительно удовлетворительное. Избыточного питания. Индекс массы тела 34 кг/м². Сознание ясное. Ориентирована в пространстве, времени и собственной личности. Сбор анамнеза затруднен в связи с дизартрией после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения. Умеренный акроцианоз, пульс ритмичный 94 в 1 мин, АД 80/120 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. Частота дыхательных движений 16 в 1 мин. Дыхание жесткое, ослаблено, хрипов нет. Живот увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, мягкий, безболезненный. Печень на 2 см выступает из-под реберной дуги, край закруглен, безболезненный. Пастозность стоп.

В клиническом анализе крови эритроциты $4,17 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 129 г/л, тромбоциты $215 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,1 \times 10^9/л$, формула без особенностей, СОЭ 15 мм/ч.

В биохимическом анализе крови билирубин общий 7,9 мкмоль/л, АСТ 24,0 ЕД/л, АЛТ 15,5 ЕД/л, общий белок 68,6 г/л, креатинин 103,4 мкмоль/л, мочевины 6,4 ммоль/л, глюкоза 5,6 ммоль/л, холестерин общий 4,4 ммоль/л, ЛПВП 1,0 ммоль/л, триглицериды 3,0 ммоль/л, амилаза 5,5 ЕД/л, креатинкиназа МВ 11,3 ЕД/л. Расчетная величина скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ 55 мл/мин/1,73 м².

В анализе мочи рН 5,0, удельный вес 1019, белок 0 г/л, глюкоза 0 ммоль/л, лейкоциты 10–12 в п/зр, эпителий плоский ++, бактерий нет.

На спондилограмме грудного отдела позвоночника в двух проекциях ось не искривлена, умеренно выраженный кифоз. Распространенное снижение высоты межпозвонковых пространств, более выраженное в Th5–Th11, субхондральный склероз замыкательных пластинок тел позвонков, вентральные и боковые краевые костные разрастания, обызвествление передней продольной связки с формированием сковывающих дужек.

Заключение: рентгенологические признаки остеохондроза грудного отдела позвоночника II–III стадии. Высота тел позвонков сохранена, костная структура без участков патологических деструктивных изменений.

На рентгенограмме поясничного отдела позвоночника в двух проекциях ось позвоночника умеренно искривлена влево на уровне L2–L3. По-

ясничный лордоз усилен. Определяется небольшое снижение высоты межпозвоночного промежутка на уровне L1–L2 с умеренно выраженным субхондральным склерозом замыкательных пластинок тел данных позвонков. Краевые костные разрастания по боковым поверхностям тел L1–L5. Рентгенологические признаки начальных проявлений спондилоартроза L3–L4, L4–L5 и L5–S1 I стадии. Рентгенологических признаков костно-травматических и деструктивных изменений не определяется. Окружающие мягкие ткани без дополнительных включений, структура не изменена.

Заключение: остеохондроз поясничного отдела позвоночника. Рентгенологические признаки начальных проявлений спондилоартроза L3–L4, L4–L5 и L5–S1 I стадии.

ЭКГ: ритм синусовый, правильный. ЧСС 75 в 1 мин, признаки гипертрофии левого желудочка.

УЗИ органов брюшной полости и почек.

Печень: косой внутренний размер правой доли 189 мм краниокаудальный размер левой доли 90 мм, контуры ровные, высокая эхогенность, нечеткость сосудистого рисунка, структура неоднородная, воротная вена 10 мм в диаметре, желчные ходы не расширены, холедох диаметром 6 мм. Желчный пузырь 73×26 мм, толщина стенок 2 мм. Единичные конкременты до 7 мм. Поджелудочная железа головка 39 мм, тело 16 мм, хвост 18 мм, структура неоднородная, контуры ровные. Селезенка 89×48 мм, однородной структуры. Почки: размеры – правая 98×41 мм, левая 102×51 мм, расположение обычное. Паренхима сохранена справа 12 мм, слева 16 мм, конкременты не выявлены, полостная система не расширена, не деформирована.

Заключение: увеличение печени за счет правой доли. УЗИ-признаки жирового гепатоза. Диффузные изменения структуры поджелудочной железы. ЖКБ. Мелкие единичные конкременты желчного пузыря.

Клинический диагноз: дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника. Распространенный остеохондроз позвоночника, преимущественно нижнегрудного и поясничного отделов с синдромом вертеброгенной торакалгии, люмбагии.

Больная получала терапию кеторолаком 30 мг/сут в/м, дексаметазоном 8 мг/сут в/в, фуросемидом 40 мг/сут, эналаприлом 10 мг/сут, витаминами группы В, мафусолом.

В течение трех суток постепенно отметила существенное уменьшение болевого синдрома. 08.02.2017 г. вечером отметила появление головной боли, что расценила как реакцию на повы-

шение артериального давления. Не обращаясь к медперсоналу самостоятельно приняла дополнительно 10 мг эналаприла, через 30–40 мин после этого встала с постели и потеряла сознание. При измерении артериального давления – 60/40 мм рт. ст. Переведена в отделение интенсивной терапии, где на фоне отмены эналаприла и фуросемида, введения больших объемов жидкости артериальное давление стабилизировано на привычных цифрах 120/80 мм рт. ст. На следующий день на ЭКГ появилась депрессия ST в V₁–V₆. В биохимическом анализе крови: креатинин 444 мкмоль/л, фибриноген 900 мг%, ЛДГ 789 МЕ/л, АЛТ 187 ЕД/л, АСТ 431 ЕД/л, креатинкиназа МВ 115 ЕД/л, тропонин I 0,310 нг/мл. По данным иммуноферментного анализа HBsAg и Anti-HCV не выявлены.

Состояние больной расценено как острый инфаркт миокарда в области передней и боковой стенок левого желудочка. При ЭХО КГ левое предсердие 52 мм, левый желудочек 49/30 мм, ИММЛЖ 124 г/м², фракция выброса по Simpson 69%, зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Кальцификаты в аортальном и митральном клапанах без признаков нарушения внутрисердечной гемодинамики.

К терапии добавлены эноксипарин 160 мг/сут, периндоприл 2 мг/сут, метопролол 100 мг/сут. В биохимическом анализе крови 10.02.2017 г. креатинин 467 мкмоль/л, мочевины 28,4 ммоль/л, общий белок 62 г/л, альбумин 32 г/л, глюкоза 8,17 ммоль/л, ЛДГ 686 МЕ/л, АЛТ 457 ЕД/л, АСТ 407 ЕД/л, креатинкиназа МВ 141 ЕД/л, тропонин I 0,210 нг/мл, СРБ 99,4 мг/л.

В дальнейшем отмечалось постепенное снижение концентрации в сыворотке крови креатинина, мочевины, трансаминаз. Полная нормализация перечисленных показателей была отмечена через 2 нед, после чего выписана на амбулаторное лечение.

Одновременно нарушение функции печени и почек нередко расценивают как гепаторенальный синдром. Однако для гепаторенального синдрома Международным обществом асцита разработаны четкие критерии [4]:

1. Цирроз печени с асцитом.
2. Уровень сывороточного креатинина >133 мкмоль/л (1,5 мг/дл).
3. Отсутствие нормализации содержания сывороточного креатинина (до <133 мкмоль/л) спустя, как минимум, 2 сут после отмены диуретиков и восполнения объема циркулирующей крови альбумином в дозе 1 г/кг МТ, но не > 100 г/сут.

4. Отсутствие шока.

5. Отсутствие текущего или недавнего использования нефротоксичных препаратов.

6. Отсутствие паренхиматозных заболеваний почек, проявляющихся протеинурией > 500 мг/сут, микрогематурией более 50 эритроцитов в поле зрения и/или изменениями структуры почек по данным УЗИ.

У нашей пациентки отсутствовал главный критерий – цирроз печени с асцитом. В таком случае в качестве причин поражения печени можно было обсуждать три причины: острую ишемию, побочное действие лекарственных средств, вирусную инфекцию. Данных в пользу вирусного гепатита В или С получено не было. Среди лекарственных препаратов, которые больная принимала, особое внимание было обращено на кеторолак. Он является препаратом выбора для купирования интенсивной боли при травме у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, ревматоидным артритом, остеоартритом и т.д., так как по эффективности сопоставим с морфином. Учитывая механизм действия – неселективное угнетением активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2 – он может обладать гепатотоксическими и нефротоксическими свойствами. Однако в реальной клинической практике основными побочными эффектами при использовании препарата в дозе 30 мг являются кожный зуд (1,5%), головная боль (4%), тошнота (10%), головокружение (15%) [5]. В недавнем двойном слепом рандомизированном исследовании бразильские авторы не выявили негативного влияния на уровень трансаминаз и креатинина кеторолака в дозе 10 мг сублингвально 3 раза в день в течение 10 сут.

У больной имелись признаки хронического повреждения печени и почек. Наличие центрального ожирения, гипертриглицеридемии, артериальной гипертензии, сахарного диабета, гепатомегалия, результаты ультразвукового исследования, нормальный уровень трансаминаз при поступлении, отсутствие данных в пользу вирусного гепатита, отсутствие вредных привычек свидетельствовали в пользу неалкогольной жировой болезни печени [6].

К дополнительным факторам риска гепатотоксичности в данном случае можно отнести старческий возраст, женский пол, периодический прием нестероидных противовоспалительных средств в анамнезе.

У больной также имелись факторы риска развития острого повреждения почек [7]: старческий возраст, сахарный диабет, артериальная гипер-

тензия, сочетанный прием ингибиторов АПФ и нестероидных противовоспалительных средств до госпитализации. В то же время, расчетная величина скорости клубочковой фильтрации позволяла говорить о хронической болезни почек С3а стадии.

Несмотря на перечисленные выше ограничения, учитывая наличие выраженного болевого синдрома, выбор кеторолака у нашей пациентки был вполне оправдан.

Непосредственной пусковой причиной ухудшения состояния больной послужил эпизод артериальной гипотензии от 08.02.2017 г. Развитие острого инфаркта без зубца Q подтверждалось повышением уровня тропонина I, характерными изменениями на ЭКГ. Отсутствие признаков нарушения глобальной сократимости миокарда, степень увеличения концентрации в сыворотке крови и сроки нормализации показателя свидетельствуют о том, что гипертрансаминаземия была обусловлена не только поражением миокарда, но и печени. Возможно, что применение дексаметазона в определенной мере предотвратило более значимый вираж АЛТ и АСТ.

Увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови максимально до 467 мкмоль/л соответствовало III стадии острого повреждения почек. Острый инфаркт миокарда рассматривают как один из факторов риска развития острого повреждения почек. Однако основным патофизиологическим механизмом развития последнего является снижение сердечного выброса, чего у нашей больной отмечено не было. Поэтому пусковым моментом развития острой дисфункции почек также можно считать эпизод артериальной гипотензии.

Старческий возраст пациентки, мультиморбидность, 51 балл по шкале АРАСНЕ III позволяли оценивать прогноз как сомнительный. Мы считаем, что именно своевременно начатая активная терапия способствовала восстановлению функции почек и печени.

Описанием данного случая мы хотели привлечь внимание к обычной в клинической практике ситуации, когда у больного старческого возраста возникает дисфункция нескольких систем. Нередко при этом адекватное лечение запаздывает в связи с ожиданием рекомендаций узких специалистов. Вместе с тем, понимание механизма развития осложнений позволяет быстро оптимизировать тактику ведения. Основной причиной остро одновременно возникшего сочетания нарушений функции почек и печени у нашей больной послужил эпизод артериальной гипотензии. В подобной ситуации определяющее

значение имеет экстренность выполнения необходимых лечебных мероприятий. Только в этом случае можно рассчитывать на успешный исход.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Lightsey JM, Rockey D.C. Current concepts in ischemic hepatitis *Curr Opin Gastroenterol* 2017, 33:158–163 DOI:10.1097/MOG.0000000000000355
2. Tapper EB, Sengupta N, Bonder A. The Incidence and Outcomes of Ischemic Hepatitis: A Systematic Review with Meta-analysis. *The American journal of medicine* 2015;128(12):1314-21 doi: 10.1016/j.amjmed.2015.07.033
3. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцев АШ, Каюков ИГ. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015: 488с
4. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007;56(9):1310-1318
5. Motov S, Yasavolian M, Likourezos A et al. Comparison of Intravenous Ketorolac at Three Single-Dose Regimens for Treating Acute Pain in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med* 2016; Dec 16. pii: S0196-0644(16)31244-31246. doi: 10.1016
6. Ивашкин ВТ, Драпкина ОМ, Шульпекова ЮО. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. *Российские медицинские вести* 2009; 14(3): 70-82
7. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцев АШ и др. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. часть I. *Нефрология* 2016;20(1):79-104. DOI:10.24884/1561-6274-2016-1-79-104

Сведения об авторах:

Проф. Румянцев Александр Шаликович, д-р мед. наук Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра факультетской терапии; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней. Тел.: +7 (812) 911-267-74-13, E-mail: rash.56@mail.ru
Prof. Alexandr Sh.Rumyantsev MD, PhD, DMedSci
Affiliations: Russia, 199106, Saint Petersburg, V.O., 21 line 8a. Saint Petersburg State University Department of Faculty Therapy. 197022, St-Petersburg, L'va Tolstogo str. 6-8 Pavlov First Saint Petersburg State Medical University Department of propedeutics of internal diseases. Phone: +7(812) 911-267-74-13 E-mail: rash.56@mail.ru

Доц. Сабодаш Анастасия Борисовна, канд. мед. наук Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра нефрологии и диализа. Тел.: (812) 234-91-91, E-mail: sabodash@list.ru
Anastasiya B. Sabodash MD, PhD,
Affiliations: Russia, 197022, St-Petersburg, L'va Tolstogo str. 6-8 Pavlov First Saint Petersburg State Medical University Department of Nephrology and dialysis, associate professor. Phone (812) 234-91-91; E-mail: sabodash@list.ru

Цветкова Людмила Николаевна
193079, Россия, Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21/2. СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», заместитель начальника госпиталя по медицинской части. Тел.: +7 911-948-78-63, E-mail: tsvetkova.In@mail.ru
Tsvetkova Lyudmila MD
Affiliations: 193079, Russia, St-Petersburg, Narodnay St., 21/2 City of St-Petersburg Budget Institution of health»Hospital for veterans of wars» Deputy Head of the Hospital for medicine. Phone: +7 911-948-78-63, E-mail: tsvetkova.In@mail.ru

Улейчик Сергей Григорьевич
193079, Россия, Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21/2. СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», заместитель начальника госпиталя по терапии. Тел.: +7 921-184-83-36, E-mail: suleu@mail.ru
Uleychik Sergey, MD
Affiliations: 193079, Russia, St-Petersburg, Narodnay St., 21/2 City of St-Petersburg Budget Institution of health»Hospital for veterans of wars» Deputy chief of the Hospital for therapy. Phone: +7 921-184-83-36, E-mail: suleu@mail.ru

Шутова Анна Петровна
193079, Россия, Санкт-Петербург, ул. Народная, д. 21/2. СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», заведующая 15-м терапевтическим отделением. Тел.: +7 911-299-29-31, E-mail: annapsh@mail.ru
Shutova Anna
Affiliations: 193079, Russia, St-Petersburg, Narodnay St., 21/2 City of St-Petersburg Budget Institution of health»Hospital for veterans of wars» Head of the 15th Therapy division. Phone: +7 921-184-83-36, E-mail: annapsh@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 01.02.17 г.
Принята в печать: 06.06.17 г.