

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

DOI: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

© А.Г. Борисов, С.А. Чернов, Н.П. Потехин, В.П. Романов
УДК 616.74-06 : 616.61-001-036.11

А.Г. Борисов^{1,2}, С.А. Чернов¹, Н.П. Потехин^{1,2}, В.П. Романов¹

НЕТРАВМАТИЧЕСКИЙ РАБДОМИОЛИЗ КАК ПРИЧИНА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

¹ Россия, Москва, ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ, ²ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

A.G. Borisov^{1,2}, S.A. Chernov¹, N.P. Potekhin^{1,2}, V.P. Romanov¹

NONTRAUMATIC RHABDOMYOLYSIS AS THE REASON OF ACUTE RENAL INJURY

¹Russia, Moscow, Main Military Clinical Hospital name akad. N.N. Burdenko, ²Russian Medical Academy of continuing professional education

Для цитирования: Борисов А.Г., Чернов С.А., Потехин Н.П., Романов В.П. Нетравматический рабдомиолиз как причина острого повреждения почек. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 44

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Borisov A.G., Chernov S.A., Potekhin N.P., Romanov V.P. Nontraumatic rhabdomyolysis as the reason of acute renal injury. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 44 (In Rus.)

doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Одной из причин острого повреждения почек (ОПП) является обусловленный травматическим и нетравматическим повреждением мышц рабдомиолиз с развитием миоглобинурийного нефроза (МГН). Механизмы ОПП связаны как острой «закупоркой» канальцев массами мышечного пигмента, так и непосредственно с токсическим воздействием миоглобина на канальцевый эпителий. Нетравматический рабдомиолиз (НТР) может быть вызван чрезмерной физической нагрузкой, переохлаждением, гипертермией, приемом лекарственных средств (статины, снотворные, психотропные, нестероидные противовоспалительные препараты), употреблением наркотиков, алкоголя, инфекциями (вирус гриппа), метаболическими нарушениями (гипокалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия), генетической предрасположенностью (дефицит карнитин пальмитоилтрансферазы).

Цель исследования: оценить особенности течения и исходы лечения ОПП при НТР.

Материалы и методы: с 2015 по 2018гг. в нефрологическом отделении ГВКГ им. Н.Н. Бурденко наблюдались 7 больных с НТР. Все мужчины молодого возраста от 19 до 48 лет. Всем больным выполнялось общеклиническое обследование. Определялись миоглобин, активность КФК, АСТ, АЛТ в плазме, исследовались креа-

тинин, мочевины, кислотно-щелочное состояние (КЩС), калий, натрий крови. У 4-х пациентов удалось определить концентрацию миоглобина в моче. Выполнялись рентгенография грудной клетки, УЗИ почек. В лечении наряду с инфузионной терапией в 3-х случаях проводился аппаратный гемодиализ с удалением миоглобина из кровотока.

Результаты: в течение трех лет доля пациентов с ОПП, обусловленным НТР, составила 0,7% от общего числа лечившихся в отделении и 12,5% от больных с ОПП от всех причин. В наблюдаемой группе лиц ранее заболеваний органов мочевыводящей системы не было. У всех пациентов в дебюте заболевания присутствовал эпизод интенсивной мышечной нагрузки (сдача норм физической подготовки) в сроки от 1 до 3-х суток. Кроме того, в 3-х случаях до развития ОПП имелись клинические признаки острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Для купирования симптомов ОРВИ и болевого синдрома 3-е пациентов принимали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В начале заболевания у 5 больных появились тошнота, рвота, боли в поясничной области с обеих сторон. Половина пациентов жаловалась на боли в мышцах различной локализации. В качестве фонового заболевания у одного пациента была артериальная

гипертензия. На уменьшение диуреза обратили внимание 4 человека. У них регистрировалось повышение в крови миоглобина от 157 до 527 нг/мл, креатинфосфокиназы от 312 до 1820 ме/л, креатинина от 409 до 1225 мкмоль/л, мочевины от 6,1 до 24,5 ммоль/л, мочевой кислоты от 5,3 до 13,2 мг/дл. Цитолитический синдром был выражен минимально в крови АЛТ 18-95 ме/л, АСТ 18-84 ме/л. Анемии, электролитных расстройств, нарушений КЩС у пациентов выявлено не было. В анализах мочи выраженных изменений не отмечалось, плотность колебалась от 1008 до 1012, pH колебался 5,0-5,5, суточная протеинурия от 0,07 до 0,9 г, осадок мочи скудный. Только в одном случае регистрировалась значимая гематурия (200 эритроцитов в п/зр), вероятно связанная с приемом НПВС. Миоглобин в моче определен у 4-х пациентов концентрация его была от 3,2 до 30 нг/мл, при норме 40-140нг/мл. Размеры почек при УЗИ были большими правая от 102 до 136

мм, левая от 110 до 128 мм, толщина паренхимы 16-24 мм. Всем пациентам проводилась симптоматическая терапия, трем из них выполнен гемодиализ от одной до пяти процедур. Показаниями для начала заместительной терапии были сохраняющаяся олигурия, высокие уровни креатинина, мочевины, миоглобина крови. В результате во всех случаях имелось полное разрешение ОПП в сроки от 16 до 47 суток с нормализацией уровня азотистых шлаков и восстановлением диуреза.

Выводы: ОПП вследствие миоглобинурийного нефроза, обусловленного нетравматическим рабдомиолизом, развивалось у молодых людей без предшествующего почечного анамнеза под воздействием нескольких причин – интенсивной физической нагрузки в сочетании с инфекцией, гипертермией, приемом НПВС. При своевременной диагностике и правильном лечении ОПП завершается полным восстановлением функционального состояния почек.

М.Л. Буланова, В.П. Зайцева, Н.М. Буланов
УДК 616.12-009.72-06 : 616.61-001

М.Л. Буланова, В.П. Зайцева, Н.М. Буланов

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Россия, Владимир, ГБУЗ ВО «Областная клиническая больница»; Россия, Москва, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

M.L. Bulanova, V.P. Zaitseva, N.M. Bulanov

CLINICAL CHARACTERISTICS AND LONG-TERM OUTCOMES OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

¹Russia, Vladimir, Regional clinical hospital; ²Russia, Moscow, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Для цитирования: Буланова М.Л., Зайцева В.П., Буланов Н.М. Клиническая характеристика и отдаленные исходы поражения почек у пациентов с острым коронарным синдромом. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 45
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Bulanova M.L., Zaitseva V.P., Bulanov N.M. Clinical characteristics and long-term outcomes of kidney damage in patients with acute coronary syndrome. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 45 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение: Благодаря активному внедрению в клиническую практику фармакологических и интервенционных методов реваскуляризации миокарда общая выживаемость пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) существенно улучшилась, однако в отдельных когортах пациентов смертность все еще остается высокой. В крупномасштабных клинических исследованиях продемонстрирована прямая связь скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с общей и сердечно-сосудистой смертностью, прогресси-

рованием почечной дисфункции. Среди 5 типов кардио-ренальных синдромов (КРС) наибольшую доказательную базу имеет КРС 1 типа, при котором острая дисфункция миокарда обуславливает быстрое развитие дисфункции почек. В то же время большинство исследований, посвященных изучению КРС I типа – ретроспективные, в них использованы разные подходы к оценке тяжести повреждения почек, а частота острого повреждения почек (ОПП) колеблется в широких пределах от 5% до 70%.

Цель исследования. Оценить частоту, ближайшие и отдаленные почечные исходы ОПП у пациентов с ОКС.

Материалы и методы: в исследование включено 70 пациентов (м:ж=45:25), средний возраст – 64 [54;74] года (медиана и интерквартильный размах-Me[Q₁;Q₄]), поступивших в сосудистый центр с диагнозом ОКС. При дальнейшем обследовании у 50 установлен инфаркт миокарда (ИМ), у 20 – нестабильная стенокардия (НС). Диагностику хронической болезни почек (ХБП) и ОПП проводили в соответствии с рекомендациями KDIGO. Для уточнения частоты развития ХБП и оценки прогрессирования почечной дисфункции у 64 пациентов функцию почек оценили повторно через 3 месяца диспансерного наблюдения, еще через 36 месяцев у 37 пациентов изучили отдаленные почечные исходы.

Результаты: В исследованной группе пациентов с ОКС (n=70) средний уровень креатинина (sCr) составил 103 [76;197] мкмоль/л (гиперкреатининемия выявлена у 21 (30%) пациентов), средний уровень расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ_{-EP1}) – 58 [21;103] мл/мин/1,73м². ОПП установлено у 23 (32,8%) из 70 пациентов, 1 стадия – у 20, 2 стадия – у 3. Частота ОПП в подгруппах больных с НС и ИМ была сопоставимой (25% (5 из 20) vs 36% (18 из 50); p=0,37). В тоже время 2 стадия ОПП выявлена только у пациентов с ИМ. Группа пациентов с ОПП в сравнении с группой пациентов без ОПП характеризовалась большей частотой III, IV стадий ОСН по T.Killip (p=0,001), более низкой средней величиной фракции выброса левого желудочка (42,5 [38;53]% vs 48 [41;55]%, p=0,04), большей

частотой ФВЛЖ<40% (34,7% vs 12,7%, p=0,03). К 14 дню стационарного лечения в исследованной группе больных отмечено улучшение функции почек, что проявилось статистически значимым уменьшением креатининемии (103 [88;116] vs 96 [87;100], мкмоль/л; p=0,003), частоты гиперкреатининемии (21 (30%) vs 6 (8,5%),%; p=0,002), увеличением pСКФ_{-EP1}, мл/мин/1,73м² (58,5 [50;71] vs 67,5 [53;77,5], мл/мин/1,73м² p=0,0008). Через 3 месяца после перенесенного ОКС у 52 (82,25%) из 64 была установлена ХБП: у 28 С2, у 18 – С3а, у 6 С3б стадий. Частота ОПП в группах пациентов с ХБП и без ХБП не различалась (20 (38,5%) из 52 vs 3 (25%) из 12; p=0,24). Отдаленные почечные исходы (срок наблюдения 36 мес.) изучены у 37 из 70 перенесших ОКС пациентов. У 26 (70,3%) из 37 пациентов функция почек оставалась стабильной, у 3 сформировалась ХБП (de novo). Из 14 пациентов исходно имевших С2 стадию ХБП только у 1 (7,1%) отмечено ее прогрессирование до С3а стадии, в то время как из 14 пациентов с С3а стадией ХБП прогрессирование выявлено у половины больных – у 6 до С3б и у 1 до С4 стадии. За 36 месяцев наблюдения 4 из 37 пациентов умерли от сердечно-сосудистых осложнений, случаев развития 5 стадии ХБП не отмечено.

Выводы частота развития ОПП у пациентов с ОКС составила 33%. ОПП чаще развивается у пациентов с III-IV стадиями ОСН по T.Killip и выраженной систолической дисфункцией миокарда (ФВЛЖ<40%). Все перенесшие ОКС пациенты нуждаются в мониторингировании функции почек с целью своевременного установления ХБП. У пациентов с С3а стадией ХБП повышен риск ускоренного прогрессирования почечной дисфункции.

© Е.А. Воробьев, О.В. Галкина, И. М. Зубина, А.Г. Кучер
УДК 616.12-009.72-06 : 616.61-036.11

Е.А. Воробьев, О.В. Галкина, И. М. Зубина, А.Г. Кучер

РАННИЕ БИОМАРКЕРЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

E. Vorobyev, O. Galkina, I. Zubina, A. Kucher

EARLY BIOMARKERS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Russia, St. Petersburg, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Для цитирования: Воробьев Е.А., Галкина О.В., Зубина И. М., Кучер А.Г. Ранние биомаркеры острого повреждения почек при остром коронарном синдроме. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 47
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Vorobyev E., Galkina O., Zubina I., Kucher A. Early biomarkers of acute kidney injury in acute coronary syndrome. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 47 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) является весьма распространенным патологическим состоянием и достаточно часто сопровождается острым повреждением почек (ОПП). ОПП при ОКС не может рассматриваться только в рамках кардиоренального синдрома (КРС) 1 типа (острое ухудшение функции сердца, приводящее к развитию ОПП), а должен расцениваться как мультифакторный феномен, при подходе к которому учитываются факторы риска для обоих состояний – обусловленные острой сердечной недостаточностью (ОСН) и приводящие к ишемии почек за счет как чисто гемодинамических, так и нейро-гуморальных воздействий, а также ассоциированные с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) и медикаментозным влиянием. Такие экстренные состояния требуют как можно более ранней диагностики ОПП до развития тяжелой почечной дисфункции.

Цели исследования заключались в оценке частоты развития и клинической значимости ОПП при ОКС, оценке эффективности использования биомаркеров ОПП, биомаркеров повреждения миокарда и сердечной недостаточности в рамках предиктивной диагностики острого КРС.

Материалы и методы. В исследование включен 51 пациент ($63,8 \pm 11$ лет), госпитализированный с диагнозом ОКС в ПСПбГМУ им. Павлова. При исключении ОКС пациенты определялись в группу сравнения (группа 1, 17 человек), при подтверждении диагноза ОКС – в группу исследования (группа 2, 34 человека). Подтверждение диагноза ОКС осуществлялось кардиологом с оценкой субъективных симптомов, данных анамнеза, ЭКГ и лабораторных маркеров ишемии миокарда, при подтверждении ОКС осуществлялось

ЧКВ. Забор биоматериала (кровь и моча) проводился при поступлении (Т1), через 1 сутки после поступления (Т2) и через 2 суток после поступления (Т3).

Для диагностики ОПП использовались критерии ОПП KDIGO 2012 года.

Оцениваемые биомаркеры в каждой точке: NGAL (липокалин 2, моча), KIM-1 (молекула повреждения почек 1, моча), цистатин С (сыворотка крови), sST2 (растворимый ST2, сыворотка крови), тропонин I высокочувствительный (плазма крови). Определение уровня цистатина С производилось методом иммунотурбодиметрии, KIM-1, sST2 и тропонин I иммуноферментным анализом, NGAL определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (СМИА).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы SAS/STAT 14.2, в соответствии с характером распределения и объемом выборки.

Результаты. При сопоставлении группы 1 и группы 2 не выявлено достоверных различий между исходным уровнем азотемии. По критериям KDIGO 2012 в дальнейшем развитие ОПП зарегистрировано у 13 пациентов, все из группы ОКС, 3 – поступавших с диагнозом ОКС с элевацией сегмента ST, 10 – с диагнозом ОКС без элевации сегмента ST, все случаи соответствовали ОПП I стадии. Значимое нарастание уровня креатинина пациентов с ОПП отмечалось лишь к Т3, т.е. спустя 48 часов от поступления.

Выявлена значимая зависимость, проявляющаяся в положительной корреляции максимального уровня нарастания креатинина по сравнению с исходным и возрастом ($r=0.523$, $p<0,01$), уровнем sST2 в сыворотке в точке 2 ($r=0.405$,

$p<0,01$), уровнем протеинурии ($r=0.448$, $p<0,01$) и NGAL ($r=0.502$, $p<0,01$) в точке 1. Также имела место значимая корреляция между классом ОЧН по Killip при поступлении и степенью нарастания азотемии к ТЗ ($r=0.429$, $p<0,01$). Обращала на себя внимание отрицательная корреляция ($r=-0.483$, $p<0,01$) между уровнем гемоглобина в ТЗ и максимальным уровнем нарастания азотемии. Следует отметить, что все случаи значимого снижения уровня гемоглобина у пациентов с ОПП сопровождались признаками гипокоагуляции в точке 2 и 3. Не выявлено значимой зависимости между объемом рентгеноконтрастного вводимого вещества, полуколичественной оценкой степени поражения

коронарного русла атеросклерозом и риском развития ОПП.

Уровень тропонина I, а также степень его нарастания не коррелировали с выраженностью нарастания азотемии, однако отмечалась значимая положительная связь с вероятностью развития ОПП любой степени выраженности ($r=0.355$, $p<0,01$). Также с более высоким риском развития ОПП ассоциирован уровень NGAL мочи ($r=0.506$, $p<0,01$) и sST2 ($r=0.704$, $p<0,01$) в точке 2 и протеинурии при поступлении ($r=0.511$, $p<0,01$).

Выводы. При исследовании биомаркеров развития ОПП при ОКС наиболее перспективным представляется использование sST2 и NGAL мочи.

© Е.В. Григорьева, Е.В. Волошинова, О. Н. Талмазова
УДК 616.61-001-036.11 -036.88

Е.В. Григорьева¹, Е.В. Волошинова¹, О. Н. Талмазова²

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ И ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Россия, Саратов, ¹ ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, ² ГУЗ «Областная клиническая больница»

E. Grigoryeva¹, E. Voloshinova¹, O. Talmazova²

ACUTE KIDNEY INJURY: ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT CAUSES AND FATAL OUTCOMES

Russia, Saratov, ¹ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University; ² Saratov Regional Clinical Hospital

Для цитирования: Григорьева Е.В., Волошинова Е.В., Талмазова О. Н. Острое повреждение почек: анализ причин развития и летальных исходов. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 48
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Grigoryeva E., Voloshinova E., Talmazova O. Acute kidney injury: analysis of the development causes and fatal outcomes. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 48 (In Rus.)
doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Острое повреждение почек (ОПП) – угрожающее жизни состояние различной этиологии и патогенеза, в критических ситуациях сопровождающееся полной утратой почечных функций, развитием синдрома полиорганной дисфункции и высокой частотой летальных исходов.

Цель исследования: изучить структуру ОПП умерших пациентов, получавших заместительную почечную терапию (ЗПТ) гемодиализом.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены истории болезни 62 умерших пациентов (30 мужчин и 32 женщины) с ОПП, медиана возраста – 62 года (от 25 до 89 лет). Все пациенты находились на лечении в ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в период с 2013 по 2017 гг., получали заместительную почечную терапию (ЗПТ) гемодиализом.

Результаты. Причинами ОПП были – острая хирургическая патология у 13 (21%) пациентов, острое нарушение мозгового кровотока – у 7

(11,3%), острая коронарная патология – у 6 (9,7%), диабетическая нефропатия – у 4 (6,5%), острая печеночная недостаточность – у 4 (6,5%), цирроз печени – у 2 (3,2%), миеломная нефропатия – у 8 (12,9%) пациентов, острый лейкоз – 2 (3,2%), острый тубулоинтерстициальный нефрит лекарственного генеза – у 3 (4,8%) пациента; быстро-прогрессирующий гломерулонефрит, амилоидоз, токсико-резорбтивный шок, острое пероральное отравление уксусной эссенцией, суррогатами алкоголя, инфекция мочевыводящих путей – по 1 пациенту. Постренальный генез ОПП был диагностирован у 7 (11,3%) пациентов. Причины обструкции: доброкачественная гиперплазия предстательной железы – 2 пациента, уролитиаз – 2, стриктура мочеточников, обструкция сгустками, рак матки с прорастанием в мочеточники – по одному пациенту. В 23 случаях (37,1%) отмечался смешанный генез ОПП. У 50 (80,6%) пациентов были выявлены факторы риска развития ОПП, из них у 32 (51,6%)

имелось сочетание 2-х и более факторов. Наиболее часто встречаемые факторы риска: хроническая болезнь почек (ХБП) – в 27 (43,5%) случаях, сахарный диабет – в 17 (27,4%), анемия – в 29 (46,8%), хроническая сердечная недостаточность – в 14 (22,5%), возраст старше 75 лет – в 8 (12,9%) случаях. Основные клинические проявления ОПП: олигоанурия – 57 (91,9%) пациентов, отеки – 45 (72,6%), одышка – 25 (40,3%), кома – 14 (22,6%) пациентов. Мочевой синдром регистрировался у 53 (85,5%) больных в виде умеренной протеинурии и микрогематурии. У 59 (95,2%) больных было выявлено повышение уровня креатинина на 26,5 мкмоль/л за последние двое суток, у 29 (46,8%) пациентов – повышение креатинина крови более чем на 50% от исходного уровня.

У всех больных уровень креатинина крови последние 12 месяцев не исследовался. У 55 (88,7%) пациентов ОПП развилось вне стационара. Большинство пациентов (91%) находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии. Все пациенты получали заместительную почечную терапию гемодиализом, проводилась необходимая симптоматическая терапия, четырем пациентам выполнялось дренирование верхних мочевыводящих путей. Среднее количество процедур гемодиализа – 3,6 (от 1 до 13), основными показаниями для начала ЗПТ были высокий уровень азотемии и критическая гипергидратация. Средние показатели креатинина до начала диализа

составляли 487,3 мкмоль/л, уровень креатинина сыворотки крови при последнем наблюдении у 53 (85,5%) пациентов был более 350 мкмоль/л. В 52 случаях из проанализированных 62 выполнялось патологоанатомическое исследование, только в четырех случаях выявлены признаки хронического заболевания почек. Непосредственные причины летального исхода пациентов: 21 пациент (33,8%) – отек головного мозга, 21 (33,8%) – отек легких, 6 (9,7%) – генерализованная инфекция (сепсис), 5 (8%) – перитонит, 2 (3,2%) – печеночная недостаточность, острая постгеморрагическая анемия – 1 (1,6%), в остальных случаях пациенты погибли от проявлений основного заболевания.

Заключение. У 80% умерших пациентов выявлены факторы риска развития ОПП, из них у половины сочетание 2-х и более факторов риска. Хроническая болезнь почек – наиболее часто встречающийся фактор риска, что подчеркивает важность определения скорости клубочковой фильтрации у больных с потенциально высоким риском развития ОПП (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, пожилые пациенты и др.). Наиболее частая причина ОПП – острая хирургическая патология, практически в 2 раза увеличилось количество пациентов с миеломной нефропатией. Основные причины летального исхода – жизнеугрожающие состояния, возникающие при ОПП (отек вещества головного мозга, отек легких, инфекции).

© Ю.В. Коротчаева, Н.Л. Козловская, К.А. Демьянова
УДК 616.61-001-036.11 : 616.63-008.6

Ю.В. Коротчаева^{1,2}, Н.Л. Козловская^{2,3}, К.А. Демьянова^{2,3}

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АКУШЕРСКОМ АТИПИЧНОМ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

¹Россия, Москва, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет); ²Россия, Москва, ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ», Центр помощи беременным с патологией почек; ³Россия, Москва, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Y.V. Korotchaeva^{1,2}, N. L. Kozlovskaya^{2,3}, K. A. Demyanova^{2,3}

ANALYSIS OF THE COURSE AND OUTCOMES OF ACUTE KIDNEY INJURY IN OBSTETRIC ATYPICAL HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME

¹Russia, Moscow, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); ²Russia, Moscow, City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishantsev, Center for pregnant women with kidney disease; ³Russia, Moscow, RUDN University

Для цитирования: Коротчаева Ю.В., Козловская Н.Л., Демьянова К.А. Анализ течения и исходов острого повреждения почек при акушерском атипичном гемолитико-уремическом синдроме. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 49 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Korotchaeva Y.V., Kozlovskaya N. L., Demyanova K. A. Analysis of the course and outcomes of acute kidney injury in obstetric atypical hemolytic-uremic syndrome. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 49 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Атипичный ГУС (аГУС) представляет собой ультраредкое (орфанное) заболевание,

в основе которого лежит неконтролируемая активация альтернативного пути комплемента. За-

болевание может развиваться в любом возрасте, манифестируя во время беременности или после родов в 12-31% случаев. Клинически аГУС, как и другие формы тромботической микроангиопатии, проявляется микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией и поражением почек с преимущественным развитием острого повреждения почек (ОПП).

Цель исследования. Анализ особенностей течения и исходов поражения почек у пациенток с акушерским аГУС (А-аГУС).

Материал и методы. Под нашим наблюдением с 01.2012 по 08.2019 гг. находились 58 пациенток в возрасте от 19 до 38 лет, у которых аГУС развился во время беременности или сразу после родов. Ни одна из пациенток не имела хронической патологии в анамнезе.

Результаты. У всех 58 пациенток заболевание манифестировало ОПП, которое, как правило, развивалось в раннем послеродовом периоде, имело прогрессирующий характер и проявлялось олигурией или анурией, гипергидратацией и повышением креатинина сыворотки крови в среднем до $529,0 \pm 370,1$ мкмоль/л. 87,9% пациенток (51 из 58) нуждались в заместительной почечной терапии (ЗПТ), которая была начата в 1-5-ые сутки от дебюта болезни. Лечение включало в себя преимущественно плазмотерапию в режимах трансфузий свежезамороженной плазмы (СЗП) и плазмообмена (98,2%, 57 из 58 случаев). Патогенетическая терапия комплемент-блокирующим препаратом Экулизумаб проводилась 33 (56,8%) пациенткам. В зависимости от сроков начала лечения были выделены 3 группы: «<1 недели» – группа с ранним стартом терапии – 17 пациенток (51,5%); «1-2 недели» – 9 пациенток (27,2%), и «>3 недель» – 7 пациенток, начавших лечение в сроки от 3 недель до 4 месяцев от дебюта А-аГУС. 2 пациентки по-

лучили Экулизумаб однократно, половине всех женщин проведен только индукционный курс. Длительное лечение Экулизумабом со средним сроком, равным 11,5 мес., проведено 18 пациенткам (54,5%), из которых 10 продолжают лечение до настоящего времени. Максимальный срок лечения на сегодняшний день составил 42 мес.

Исходы А-аГУС приведены в таблице. Полное восстановление функции почек отмечено у 61,7% женщин, у 17,0% развилась хроническая болезнь почек (ХБП) 4-5 стадий, у трети пациенток продолжена диализная терапия (21,3%). Процент летальных исходов среди всех пациенток составил 18,9% (11 из 58 случаев), перинатальная смертность – 37,9% (22 из 58 случаев). Наиболее благоприятный почечный исход наблюдался при раннем старте патогенетической терапии. При позднем начале терапии почечный исход оказался наихудшим: 5 из 7 (71,4%) пациенток этой группы остались диализзависимыми или достигли поздних стадий ХБП. Даже у пациенток, не получавших комплемент-блокирующую терапию, этот показатель был лучше: 9 из 25 (36%), хотя именно в данной группе отмечен наибольший процент летальных исходов. Вероятной причиной этого диссонанса, скорее всего, является менее тяжелое поражение почек (сывороточный креатинин $389,0 \pm 199,1$ мкмоль/л у нелеченных Экулизумабом, vs $635,1 \pm 432,9$ – у получавших Экулизумаб, $p=0,002$) при большей частоте полиорганной недостаточности.

Выводы: А-аГУС характеризуется высокой частотой тяжелого ОПП, нуждающегося в ЗПТ в 88% случаев. Раннее начало комплемент-блокирующей терапии Экулизумабом позволяет в подавляющем большинстве случаев не только прекратить ЗПТ, но и восстановить функцию почек.

Таблица

Общий и почечный исход в разные сроки от начала лечения Экулизумабом и в отсутствие комплемент-блокирующей терапии

Экулизумаб	Всего (n=58)	Функция почек полностью восстановилась	ХБП 4-5 ст	Программный ГД	Материнская смертность
<1 недели	17	16 (94)	1 (5,8)	0	0
1-2 неделя	9	5 (55)	1 (11)	2 (22)	1* (11)
>3 недель	7	1 (14)	2 (28,5)	3 (43)	1* (14)
Не назначался	25	7 (28)	4 (16)	5 (20)	9* (36)

*до момента смерти сохранялась потребность в проведении диализа

Н.А. Кошелева, Е.В. Волошинова
УДК 616.127-005.8-036.11 + 616.61-001-036.11

Н.А. Кошелева, Е.В. Волошинова

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА И ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

Россия, Саратов, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского

N. Kosheleva, E. Voloshinova

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND RENAL DAMAGE

Russia, Saratov, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Для цитирования: Кошелева Н.А., Волошинова Е.В. Острый инфаркт миокарда и острое повреждение почек. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 51 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54
For citation: Kosheleva N., Voloshinova E. Acute myocardial infarction and acute kidney injury. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 51 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Среди осложнений острого инфаркта миокарда в последние годы особый интерес вызывает острое повреждение почек (ОПП) как фактор, влияющий непосредственно на исходы инфаркта миокарда, и как предиктор формирования или прогрессирования хронической болезни почек, что в дальнейшем приводит к ускорению прогрессирования кардиальной патологии.

Цель исследования. Оценить функцию почек и характер альбуминурии у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы. У 28 пациентов с острым инфарктом миокарда определяли уровни альбумина, альфа-1-микроглобулина мочи, соотношения альбумин/креатинин и альфа-1-микроглобулин/креатинин в разовой утренней порции мочи, креатинин сыворотки крови после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и перед выпиской из стационара.

Результаты. Обследованы 28 пациентов: 20 (71,4 %) мужчин и 8 (28,6%) женщин, средний возраст пациентов 58,8±6,1 лет; у 8 (28,6 %) пациентов диагностировано ожирение, 6 (21,4 %) больных перенесли в прошлом инфаркт миокарда, 17 (60,7%) имели сердечную недостаточность, 17 (60,7%) – артериальную гипертензию, 3 (10,7 %) больных – сахарный диабет. У 5 (18,9 %) пациентов течение инфаркта миокарда осложнилось развитием ОПП, из них у 3-х – первой степени тяжести, у 2-х – второй степени тяжести по классификации KDIGO. У всех больных ОПП разрешилось к моменту выписки из стационара. Медиана соотношения альбумин/креатинин мочи после ЧКВ составила 418 мг/г [238; 1356], перед выпиской из

стационара 451 мг/г [120; 560]. Выявлено повышение значения соотношения альбумин/креатинин мочи (более 30 мг/г) после проведения ЧКВ и перед выпиской из стационара у всех пациентов с острым инфарктом миокарда, причем у 20 (71,4 %) больных соотношение составило более 300 мг/г. Медиана соотношения альфа-1-микроглобулин/креатинин мочи после ЧКВ составила 192 мг/г [100; 338], перед выпиской из стационара 236 мг/г [116; 439]. Соотношение альфа-1-микроглобулин/креатинин мочи более 20 мг/г выявлено у всех обследованных больных после проведения ЧКВ и перед выпиской из стационара. Обнаружена взаимосвязь между значениями альбумин/креатинин мочи и альфа-1-микроглобулин/креатинин мочи после ЧКВ ($\beta=0,82$, $p<0,05$). Эта взаимосвязь сохранялась перед выпиской из стационара ($\beta=0,73$, $p<0,05$), что может свидетельствовать о канальцевом происхождении альбуминурии у пациентов. У 2-х пациентов со 2-ой степенью ОПП зарегистрированы наиболее высокие уровни альфа-1-микроглобулина (433 и 1745 мг/г) и альбуминурии (2459 и 4332 мг/г).

Выводы. У каждого пятого пациента течение инфаркта миокарда осложнилось развитием острого повреждения почек. У больных с острым инфарктом миокарда выявлено повышение экскреции с мочой альбумина и альфа-1-микроглобулина. Наличие взаимосвязи между значениями соотношений альбумин/креатинин мочи и альфа-1-микроглобулин/креатинин мочи может свидетельствовать о канальцевом происхождении альбуминурии у пациентов с острым инфарктом миокарда.

В.А. Серов, М.Ю. Кузовенкова, А.М. Шутов, Д.В. Серова, Е.А. Панова
УДК 616.61-001-036.11-02 : 616.24-002]-053

В.А. Серов, М.Ю. Кузовенкова, А.М. Шутов, Д.В. Серова, Е.А. Панова

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Россия, Ульяновск, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

V. Serov, M. Kuzovenkova, A. Shutov, D. Serova, E. Panova

AGE FEATURES OF THE RISK FACTORS FOR ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Russia, Ulyanovsk, Ulyanovsk State University

Для цитирования: Серов В.А., Кузовенкова М.Ю., Шутов А.М., Серова Д.В., Панова Е.А. Возрастные особенности факторов риска развития острого повреждения почек у пациентов с внебольничной пневмонией. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 52 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Serov V., Kuzovenkova M., Shutov A., Serova D., Panova E. Age features of the risk factors for acute kidney injury in patients with community-acquired pneumonia. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 52 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

Введение. Несмотря на успехи в антибиотикотерапии бактериальных инфекций проблема лечения внебольничной пневмонии (ВП) сохраняет свою актуальность. В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости ВП, а частота госпитализаций по поводу данного заболевания в ряде европейских стран превышает число госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда или инсульта. Госпитальная летальность при ВП составляет 7,3-13,3%, значительно отличаясь в зависимости от возраста больных. Наименьшая летальность отмечается в возрасте 5-24 лет, увеличиваясь в 3,2 раза в возрасте 45-64 лет и в 6,1 раза в возрасте 65-74 лет. В последние годы установлено, что развитие острого повреждения почек (ОПП) ведет к существенному ухудшению прогноза многих заболеваний, в том числе ВП. В то же время факторы риска развития ОПП у пациентов с ВП изучены недостаточно.

Цель исследования. Изучить факторы риска развития ОПП у пациентов с ВП моложе и старше 65 лет.

Материал и методы. Обследовано 368 больных ВП, в том числе мужчин было 227 (61,7%), женщин – 141 (38,3%), средний возраст больных составил 54,2 (95% ДИ 52,4 – 56,0) лет. В возрасте младше 65 лет было 268 (72,8%) больных, ≥65 лет – 100 (27,2%) пациента. ВП диагностировали и проводили медикаментозную терапию согласно Рекомендациям Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (2010). Риск неблагоприятного прогноза

оценивался по шкале CRB-65. ОПП диагностировали и классифицировали согласно Рекомендациям KDIGO (2012). При снижении креатинина сыворотки более чем на 50% в течение 7 суток стационарного лечения по сравнению с исходным уровнем в день госпитализации, диагностировали догоспитальное ОПП. При развитии ОПП в стационаре (увеличение на протяжении 48 часов креатинина сыворотки более чем на 26,5 мкмоль/л от исходного уровня в момент госпитализации или более чем в 1,5 раза на протяжении 7 суток) диагностировали госпитальное ОПП. Показаний для катетеризации мочевого пузыря у большинства обследованных больных не было, поэтому точное определение почасового диуреза было невозможно. В проведении искусственной вентиляции легких при поступлении нуждались 14 пациентов.

Результаты. ОПП диагностировано у 107 (29,1%) больных с ВП, в том числе 1 стадии – у 80 (21,7%), 2 стадии – у 22 (6,0%) и 3 стадии – у 5 (1,4%). Чаше ОПП развивалось у пожилых пациентов (у 50,0% против 21,3%, $\chi^2=27,78$, $p<0,001$), что может быть связано с возрастным снижением скорости клубочковой фильтрации. Относительный риск развития ОПП при ВП в возрасте ≥65 лет составил 2,35 раза (95% ДИ 1,62 – 3,06). Обращает на себя внимание, что у большинства больных (86%) ОПП развилось догоспитально, причем у пациентов ВП старше 65 лет частота догоспитального ОПП составила 90,3% против 80% у более молодых больных. Почти в половине случаев (4 из 9) госпитальное ОПП в группе больных ВП младше 65 лет развилось у пациен-

тов, злоупотребляющих алкоголем. Не было выявлено различий в тяжести ОПП в зависимости от возраста больных. В возрасте младше 65 лет ОПП чаще развивалось у мужчин, в то время как у пожилых больных гендерных различий не выявлено. Развитие ОПП у пациентов ВП младше 65 лет чаще ассоциировалось со злоупотреблением алкоголем (у 15,8% против 3,8%, $\chi^2=8,95$, $p<0,001$) и полисегментарной инфильтрацией на рентгенограмме легких (у 59,6% против 39,3%, $\chi^2=6,72$, $p=0,01$). В то же время у больных ВП в возрасте ≥ 65 лет развитие ОПП было ассоциировано с наличием в анамнезе артериальной гипертензии (у 86,0% против 62,0%, $\chi^2=6,28$, $p=0,01$) и заболеваний мочевыводящей системы (у 20,0% против 4,0%, $\chi^2=4,63$, $p=0,03$). Относительный риск развития ОПП при ВП пациентов в возрасте младше 65 лет при злоупотреблении алкоголем составил 4,16 (95% ДИ 1,68 – 10,31), при наличии полисегментарной пневмонии 1,52 (95% ДИ 1,16 – 1,99). У пациентов ВП в возрасте ≥ 65 лет относительный риск развития ОПП при наличии в анамнезе артериальной гипертензии составил 1,39 (95% ДИ 1,09 – 1,76), заболеваний мочевыводящей системы – 5,0 (95% ДИ 1,15 – 21,65). Не было выявлено статистически значимых различий в длитель-

ности заболевания до момента госпитализации в зависимости от возраста больных. Кроме того, не было статистически значимых различий между группами в частоте приема потенциально нефротоксических препаратов (нестероидных противовоспалительных средств и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/антагонистов рецепторов ангиотензина 2). У 35 (32,7%) больных с ОПП снижение СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² сохранялось на протяжении всего периода госпитализации, чаще у пациентов пожилого возраста. Таким образом, почти у трети больных с ОПП нельзя исключить наличие хронической болезни почек (ХБП).

Выводы: 1. Внебольничная пневмония осложняется острым повреждением почек более чем у четверти госпитализированных пациентов. 2. У подавляющего большинства больных ВП (86%) острое повреждение почек развивается догоспитально. 3. Фактором риска ОПП у больных ВП является возраст ≥ 65 лет. 4. У больных ВП в возрасте моложе 65 лет факторами риска ОПП являются злоупотребление алкоголем и полисегментарная пневмония, в то время как у пациентов ≥ 65 лет – наличие в анамнезе артериальной гипертензии и заболеваний мочевыводящей системы.

К.А. Смирнов, В.А. Добронравов, Б.В. Афанасьев, О.В. Галкина, А.В. Смирнов
УДК 612.119-089.843-036.88 : 616.61-001

К.А. Смирнов, В.А. Добронравов, Б.В. Афанасьев, О.В. Галкина, А.В. Смирнов

БИОМАРКЕРЫ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТУБУЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ И СМЕРТНОСТЬ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

Россия, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет имени И. П. Павлова

K.A. Smirnov, V.A. Dobronravov, B.V. Afanasiev, O.V. Galkina, A.V. Smirnov

BIOMARKERS OF SUBCLINICAL TUBULAR INJURY AND MORTALITY IN THE SETTING OF HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Russia, St. Petersburg, Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Для цитирования: Смирнов К.А., Добронравов В.А., Афанасьев Б.В., Галкина О.В., Смирнов А.В. Биомаркеры субклинического повреждения тубулярного эпителия и смертность при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Нефрология 2019; 23 (приложение 1): 53 doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

For citation: Smirnov K.A., Dobronravov V.A., Afanasiev B.V., Galkina O.V., Smirnov A.V. Biomarkers of subclinical tubular injury and mortality in the setting of hematopoietic stem cell transplantation. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (supplement 1): 53 (In Rus.) doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-44-54

В свете предиктивной диагностики острого повреждения почек (ОПП), существенной проблемы современной нефрологии, все большее внимание привлекают биомаркеры (БМ)- мо-

лекулы, концентрации которых в крови и моче изменяются в первые часы после повреждения. Вместе с тем, немаловажной остается оценка прогноза больных даже в случае формирования

субклинического повреждения почки без повышения креатинина, учитывая хорошо известные, достоверные ассоциации явного ОПП с неблагоприятными исходами.

Цель: Оценка связи БМ со смертностью после ТГСК.

Материалы и методы. В открытое обсервационное проспективное исследование включены 90 пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). В образцах мочи за 7 дней до ТГСК (неделя 0), на 1, 2, 3, 4 и 5 неделях измерены концентрации БМ (кальбиндина, кластерина, интерлейкина-18 (IL-18), молекулы повреждения почек-1 (KIM-1), глутатион-S-трансферазы (π-класс) (GST-π), протеина хемотаксиса моноцитов-1 (MCP-1). Оценка и стратификация тяжести ОПП производилась согласно рекомендациям KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). В течение года после ТГСК регистрировали случаи смерти, анализ связи БМ и летального исхода производили посредством мультивариантного регрессионного моделирования Кокса.

Результаты. Относительное повышение уровня ряда БМ было достоверно выше в группе умерших пациентов. К этим БМ относились кластерин, KIM-1, MCP-1 и кальбиндин. При одновариантном регрессионном анализе эти БМ были достоверно связаны с риском смерти (данные не представлены). В мультивариантных моделях,

скорректированных по ранее установленным клиническим факторам, связанным с прогнозом (ОПП, прогрессия основного заболевания, неполная HLA-совместимость пациента и донора и др.) связи KIM-1, MCP-1 и кальбиндина со смертностью после ТГСК не были достоверными (данные не представлены). Для кластерина эта связь была достоверной и независимой от других существенных клинических факторов, включая и ОПП (таблица 1).

Была проанализирована общая выживаемость после ТГСК в группах, стратифицированных по уровню средних значений кластерина (высоким считали его среднее значение, превышающее верхнюю границу 95% доверительного интервала контроля). Общая выживаемость отчетливо снижалась при повышении кластерина.

Заключение и выводы.

1) Увеличение экскреции кластерина достоверно ассоциировано с риском смерти после ТГСК.

2) Исследование БМ субклинического повреждения тубулярного эпителия может являться новым фактором оценки прогноза больных после ТГСК даже при отсутствии ОПП.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке и высшей школе правительства Санкт-Петербурга и ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Конкурс инновационных научных проектов ПСПбГМУ 2015 год).

Таблица 1

Множественный регрессионный анализ связи средних значений мочевой экскреции кластерина (недели 0–5) и общей выживаемости после ТГСК (модели Кокса)

Регрессионные модели (Кокс)	B	Стд. Ошибка	Статистика Вальда	p	Exp (β)	95% ДИ для Exp (β)
Clusterin/Cr(одновариантный анализ)	0,085	0,020	17,301	<0,001	1,089	1,046-1,134
Модель 1: Пол, возраст	0,082	0,021	15,428	<0,001	1,086	1,042-1,131
Модель 2: Пол, возраст, прогрессия основного заболевания (ПОЗ)	0,090	0,023	15,694	<0,001	1,094	1,047-1,144
Модель 3: Пол, возраст, ПОЗ, неполная совместимость по HLA (НС по HLA)	0,081	0,023	11,913	0,001	1,084	1,035-1,135
Модель 4: Пол, возраст, ПОЗ, НС по HLA, ОПП	0,077	0,024	10,429	0,001	1,080	1,031-1,131
Модель 5: Возраст, ПОЗ, НС по HLA, ОПП	0,081	0,025	10,892	0,001	1,085	1,034-1,138
Модель 6: ПОЗ, НС по HLA, ОПП, оРТПХ	0,085	0,024	12,195	<0,001	1,089	1,038-1,142
Модель 7: ПОЗ, НС по HLA, ОПП, оРТПХ, ремиссия до ТГСК	0,082	0,025	10,801	0,001	1,085	1,034-1,139

Примечание: Clusterin/Cr-концентрация кластерина мочи, скорректированная на креатинин мочи; оРТПХ-острая реакция трансплантат против хозяина; HLA-human leucocyte antigens (человеческие лейкоцитарные антигены)