



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ

2013, том 22, номер 5. Издается 4 раза в год с 1992 г. Индекс 71305

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.С.МОИСЕЕВ *профессор, акад. РАМН*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Г.П.АРУТЮНОВ *профессор, зав. кафедрой внутренних болезней РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва*

Ю.Б.БЕЛОУСОВ *профессор, член-корр. РАМН, зав. кафедрой клинической фармакологии РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва*

Дж.ВИДИМСКИ *зав. кафедрой кардиологии института усовершенствования врачей и фармацевтов, Прага*

А.П.ГОЛИКОВ *профессор, акад. РАМН, клиника НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва*

И.И.ДЕДОВ *профессор, акад. РАН и РАМН, директор эндокринологического центра РАМН, зав. кафедрой эндокринологии 1 МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва*

А.ЗАНКЕТТИ *университет Милана, Италия*

А.Б.ЗБОРОВСКИЙ *профессор, акад. РАМН, институт клинической и экспериментальной ревматологии, Волгоград*

В.Т.ИВАШКИН *профессор, акад. РАМН, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней 1 МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва*

А.Я.ИВЛЕВА *профессор, Москва*

Р.С.КАРПОВ *профессор, акад. РАМН, директор института кардиологии, Томск*

Ж.Д.КОБАЛАВА *профессор, зав. кафедрой пропедевтики и клинической фармакологии Российского университета дружбы народов, Москва*

В.Г.КУКЕС *профессор, акад. РАМН, зав. кафедрой пропедевтики и клинической фармакологии 1 МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва*

Р.Д.КУРБАНОВ *профессор, директор специализированного центра кардиологии, Ташкент*

Н.А.МУХИН *профессор, акад. РАН и РАМН, зав. кафедрой терапии и профболезней 1 МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва*

Е.Л.НАСОНОВ *профессор, акад. РАМН, директор института ревматологии, зав. кафедрой ревматологии 1 МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва*

Р.Г.ОГАНОВ *профессор, акад. РАМН, центр профилактической медицины, Москва*

В.И.ПЕТРОВ *профессор, акад. РАМН, зав. кафедрой клинической фармакологии мед. академии, Волгоград*

С.В.СИДОРЕНКО *профессор, НИИ детских инфекций, Санкт-Петербург*

В.П.ФИСЕНКО *профессор, акад. РАМН, зав. кафедрой фармакологии 1 МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва*

Е.И.ЧАЗОВ *профессор, акад. РАН и РАМН, директор РКНПК, Москва*

А.Г.ЧУЧАЛИН *профессор, акад. РАМН, директор института пульмонологии, зав. кафедрой внутренних болезней РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва*

РЕДАКТОР

С.В.МОИСЕЕВ *профессор*

ОТ РЕДАКЦИИ

- 3 **Новые рекомендации по диагностике, лечению и профилактике хронической обструктивной болезни легких (GOLD, 2013)**

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

- 11 **Внебольничные пневмонии: дифференциальная диагностика с туберкулезом легких и антибактериальная терапия**

В.Е.Ноников, Г.В.Щербакова

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

- 16 **Блокада РААС и модуляция системы натрийуретических пептидов в лечении артериальной гипертонии и сердечной недостаточности: достижения, проблемы, перспективы**

Ж.Д.Кобалава, Ю.В.Котовская, С.В.Виллевалде, И.М.Амирбегишвили, В.С.Моисеев

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 24 **Влияние полиморфизма генов воспалительных цитокинов на активность и особенности клинической картины системной красной волчанки**

Л.В.Иваницкий, Т.Н.Краснова, Л.М.Самоходская, Е.П.Совершаева, Е.Н.Борисов, Н.В.Никифорова, Н.А.Мухин

- 30 **Информативность шкалы HAS-BLED в прогнозировании риска развития чрезмерной гипокоагуляции / кровотечений у больных с фибрилляцией предсердий**

Н.У.Закиров, Д.Б.Ирисов, Р.Д.Курбанов

- 33 **Тканевая миокардиальная доплер-эхокардиография и экзогенность миокарда у больных амилоидозом сердца и артериальной гипертонией**

Е.А.Жданова, С.В.Моисеев, В.В.Рамеев, К.В.Гудкова, А.Ф.Сафарова

- 40 **Значение микроальбуминурии как маркера эндотелиальной дисфункции в период гестации**

Г.С.Щепеткова

- 44 **Стресс-индуцированные язвенные гастродуоденальные кровотечения: состояние проблемы и возможность профилактики**

В.А.Ступин, М.В.Баглаенко, С.В.Силуянов, В.И.Кан, Л.А.Ардабацкий, Д.В.Грацианский

СОДЕРЖАНИЕ

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

- 48 **Применение отрицательно заряженных полистирольных микросфер при хронических язвах и ранах**

Л.И.Богданец, С.В.Моисеев

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

- 56 **Гепатотоксичность противоревматических лекарственных препаратов**
- 61 **Лекарственное острое повреждение почек при геморрагическом васкулите у пациента с остеомиелитом, злоупотребляющего алкоголем (трудности дифференциальной диагностики)**

П.И.Новиков, Э.З.Бурневич, Н.Ю.Тихонова, С.В.Моисеев

А.Е.Соловьева, М.А.Ефремовцева, Т.Б.Дмитрова, Г.К.Киякбаев, В.С.Моисеев

ЛЕКЦИЯ

- 65 **Влияние внутривенных препаратов железа на потребность в гемотрансфузиях при анемии**
- 71 **Роль эффективной коррекции липотоксичности и висцерального ожирения у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа**

С.В.Моисеев

А.С.Аметов, Е.А.Тертычная

НЕВРОЛОГИЯ

- 75 **Применение винпоцетина (Кавинтона) у пациентов с когнитивными нарушениями различной этиологии**
- 81 **Нейропсихологические расстройства при дрожательной форме болезни Паркинсона и эссенциальном треморе: возможности коррекции новым пептидным препаратом селанк**

М.В.Журавлева, В.В.Архипов, Т.М.Черных

Н.Ф.Мясоедов, С.Н.Иллариошкин, Е.Ю.Журавлева, И.А.Верезютина

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 85 **Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черга-Страусс): клинические варианты, диагностика и лечение**

Е.С.Жабина, С.В.Моисеев, П.И.Новиков, К.Е.Федоров

e-mail: clinpharm@mtu-net.ru



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ

2013, 1-5

- 1 Гастроэнтерология, гепатология
Антитромботические средства
Ревматология
- 2 Антимикробная химиотерапия
Дерматология
Проблемы эндокринологии
- 3 Кардиология: факторы риска
(специальный выпуск)
- 4 Кардиология
Ревматология
Проблемы урологии
- 5 Пульмонология
Нефрология
Неврология и психиатрия

ИНДЕКСЫ 71305 и 47217 каталога Роспечати

В издании журнала принимает участие Российское общество терапевтов

ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ

На журнал можно подписаться в любом отделении связи. Индексы 71305 и 47217 (на год).

Желающие могут подписаться непосредственно в редакции. Для этого необходимо перечислить 300 руб.

ООО "ФАРМАПРЕСС". ИНН 7717030876, КПП 771701001. Расчетный счет 40702810300010188331 в ЗАО ЮниКредит Банк, г. Москва, корр. счет 3010181030000000545, БИК 044525545

В графе назначение платежа указать: за подписку на журнал Клиническая фармакология и терапия и свой адрес.

Помимо 4 основных номеров журнала подписчики получат один специальный выпуск журнала (номер 3).

Если Вы не получили выписанный журнал, просьба сообщить об этом в редакцию по электронной почте или по телефону (499) 248 25 44. Соответствующий номер будет Вам выслан. Ориентировочные сроки рассылки 5 номеров журнала - (1) март, (2-3) июнь, (4) август, (5) ноябрь.

Лекарственное острое повреждение почек при геморрагическом васкулите у пациента с остеомиелитом, злоупотребляющего алкоголем (трудности дифференциальной диагностики)

А.Е.Соловьева, М.А.Ефремовцева, Т.Б.Дмитрова, Г.К.Киякбаев, В.С.Моисеев

Российский университет дружбы народов, Москва

Обсуждаются проблемы дифференциальной диагностики острого почечного повреждения на примере пациента с остеомиелитом и хронической алкогольной интоксикацией, у которого применение антибиотиков осложнилось развитием геморрагического васкулита с поражением почек (быстрое нарастание уровня креатинина, нефротический и нефритический синдромы).

Ключевые слова. Острое повреждение почек, геморрагический васкулит, лекарства.

Клин. фармакол. тер., 2013, 22 (5), 61-64.

ОСТРОЕ почечное повреждение (ОПП) – предиктор ближайших и долгосрочных неблагоприятных событий, даже при незначительном снижении функции почек. Лица с хроническими заболеваниями почек особенно предрасположены к развитию ОПП, а последнее, в свою очередь, может способствовать прогрессированию основной болезни почек [1]. Хроническая болезнь почек (ХБП) ассоциируется с большей частотой необратимости ОПП и увеличивает на 30% риск развития терминальной почечной недостаточности и смерти после выписки из стационара [2,3]. Лекарства, наряду с сепсисом, обширным хирургическим вмешательством, низким сердечным выбросом и гиповолемией, являются наиболее распространенными причинами ОПП [4] и играют существенную роль в развитии каждого четвертого случая тяжелого ОПП [5]. Лекарственное поражение почек, как правило, зависит от дозы и предсказуемо развивается у пациентов с высоким риском повреждения почек (у пожилых людей, при ранее существовавшем заболевании почек, одновременном применении нескольких нефротоксичных агентов) [6].

Нефротоксичный эффект лекарственных средств может быть опосредован несколькими механизмами (табл. 1) [6-8]. Чаще всего отмечают прямое токсическое действие лекарственных веществ на почечные канальцы, приводящее к повреждению клеток и их гибели (острый канальцевый некроз), или воспаление в почечном интерстиции (острый интерстициальный нефрит). Другие типы прямого лекарственного почечного повреждения включают в себя осмотический неф-

роз, индуцированный гипертоническими растворами, и обструкцию канальцев метаболитами препаратов (например, кристаллическая нефропатия). Лекарственные препараты могут изменять внутривисцеральный кровоток, в результате чего почки становятся уязвимы к ишемии и повреждению в случае снижения перфузионного давления, или вызывают развитие гломерулонефрита или васкулита. Медикаментозная терапия чаще всего ассоциируется с развитием гиперчувствительного васкулита и IgA-васкулита. В силу широкого применения, ведущую роль в этиологии лекарственного ОПП играют антибиотики.

По данным литературы, ОПП развивается у 30% пациентов с острой алкогольной интоксикацией и ассоциируется с высокой летальностью (независимыми факторами риска ОПП при этом являются кетоацидоз и повышение осмолярности сыворотки) [9]. Изменение метаболизма лекарственных препаратов под влиянием алкоголя также может быть одним из факторов, способствующих повреждению почек. Приводим наше наблюдение.

Пациент Ж., 54 лет, по профессии слесарь, курящий (37 пачка-лет), злоупотребляющий алкоголем, с ожирением III степени и анамнезом нелеченной систоло-диастолической артериальной гипертензии. В 2004 г. перенес травматический перелом обеих большеберцовых костей. Металлоостеосинтез левой большеберцовой кости осложнился развитием хронического гнойного остеомиелита с регулярными рецидивами заболевания. Во время последнего обострения в ноябре 2012 г. находился в отделении гнойной хирургии. Введение линкомицина осложнилось развитием отека Квинке и геморрагической пурпуры на туловище, верхних и нижних конечностях. Линкомицин был заменен на амикацин, начата терапия антигистаминными препаратами и преднизолоном, на фоне которой состояние пациента улучшилось, аллергические проявления уменьшились, рана зарубцевалась. При поступлении в хирургическое отделение определялись признаки патологии почек – повышение уровня креатинина сыворотки до 164 ммоль/л (СКФ_{MDRD} 41 мл/мин) и протеинурия 1,94 г/л без изменений мочевого осадка.

Через 5 дней после выписки и отмены десенсибилизирующей терапии появились геморрагические высыпания на коже туловища, отеки верхних и нижних конечностей, лица

ТАБЛИЦА 1. Механизмы нефротоксического действия лекарственных средств

Прямая нефротоксичность	Непрямая нефротоксичность
Тубулоэпителиальное повреждение острый тубулярный некроз (например, аминогликозиды); осмотический нефроз (например, гипертонические растворы, внутривенный иммуноглобулин)	Снижение внутрипочечного кровотока ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты
Интерстициальный нефрит острый аллергический интерстициальный нефрит (например, пенициллины) хронический интерстициальный нефрит (например, ингибиторы кальциневрина) папиллярный некроз (например, нестероидные противовоспалительные препараты)	Рабдомиолиз амитриптиллин, галоперидол, статины, наркотические средства, бензодиазепины, дифенгидрамин
Клубочковые нарушения гломерулонефрит (препараты золота, Д-пеницилламин, ингибиторы АПФ) почечный васкулит (например, гидралазин)	Тромботическая микроангиопатия циклоспорин, клопидогрел, тиклопидин, хинин
Обструктивная уропатия кристаллическая нефропатия (например, ацикловир, индинавир)	

и языка, одышка, в связи с чем пациент был экстренно госпитализирован в терапевтическое отделение ГКБ №64.

При поступлении: состояние средней тяжести. Индекс массы тела 45,9 кг/м², окружность талии 134 см. Кожные покровы бледно-розовой окраски. Пальмарная эритема. На предплечьях, боковых поверхностях туловища, голених и стопах – геморрагическая пурпура, местами плоские гиперпигментированные пятна, покрытые чешуйками. Гинекомастия. Одутловатость лица и отек языка (пациент не мог выдвинуть язык изо рта далее передних нижних зубов). Симметричные отеки кистей. Асимметричные отеки и индурация обеих нижних конечностей с трофическими изменениями на коже левой голени в виде двух свищевых отверстий, покрытых фибрином, со скудным серозно-гнойным отделяемым. Окружность голени в верхней и нижней третях справа 45 и 29 см, соответственно, слева – 50 и 33 см. Втянутый рубец на передней поверхности средней трети правой голени. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах, выслушиваются единичные сухие хрипы на выдохе. Частота дыхания 22–24 в минуту. Перкуторно определялось смещение левой границы тупости сердца влево на 2 см. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 230/120 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 84 в минуту. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

При лабораторном обследовании обращали на себя внимание нейтрофильный лейкоцитоз до $14,2 \times 10^9$ /л без палочкоядерного сдвига, гипоальбуминемия 29 г/л, нарушение азотвыделительной функции почек (повышение уровня креатинина сыворотки до 170 мкмоль/л со снижением СКФ_{MDRD} до 38,1 мл/мин), снижение активности холинэстеразы до 3,2 Ед/л, повышение уровней общего IgE сыворотки до 283 г/л (норма до 165 г/л), IgA до 5,44 г/л (норма 0,7–4,0 г/л), активности АЛТ в 2 раза по сравнению с верхней границе нормы и гамма-глутамилтранспептиды в 4 раза по сравнению с верхней границей нормы, гиперкоагуляция (гиперфибриногенемия, повышение уровня Д-димера, снижение АЧТВ и уровня антитромбина-3). Онкомаркеры в пределах нормальных значений.

В анализе мочи – протеинурия нефротического уровня (3,44 г/л), эритроцитурия и лейкоцитурия (преимущественно лимфоцитурия). При посеве мочи роста микроорганизмов не выявлено.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и малого таза и компьютерной томографии органов грудной клетки признаков онкологических заболеваний не отмечено. При гастроскопии выявлена язва угла желудка. Толстый кишечник при колоноскопии осмотрен до сигмовидной кишки (обнаружен гиперпластический полип кишки).

По данным ультразвукового исследования, размер и толщина паренхимы почек в пределах нормы, деформации чашечно-лоханочной системы нет. При доплерометрии в дуплексном режиме сосудистый рисунок сохранен, прослеживается до междольевых сосудов, время ускорения с обеих сторон – 45–48 мс (норма – 42–57 мс), индекс резистентности – 0,61 (0,57–0,64), линейная скорость кровотока слева на уровне ворот – 88 см/с ($28,2 \pm 0,15$ см/с), справа основной ствол осмотру не доступен.

ЭКГ: синусовый ритм, отклонение электрической оси сердца влево. При эхокардиографии выявлено концентрическое ремоделирование левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка 105 г/м², ОТС 0,51) с диастолической дисфункцией I типа, легочная гипертензия I степени, фракция выброса левого желудочка – 56%. Клапанных вегетаций не выявлено.

Степень выраженности аллергической реакции потребовала внутривенного введения преднизолона в дозе 60 мг/сут и антигистаминных препаратов. В качестве антигипертензивной терапии были назначены гидрохлортиазид 25 мг/сут, метопролола тартрат 50 мг/сут, каптоприл 75 мг/сут, а для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений – эноксапарин. На третьи сутки стационарного лечения отек языка рецидивировал, значительно нарушая речь и препятствуя адекватному дыханию. Ингибитор АПФ был отменен. Назначены амлодипин 10 мг/сут и фуросемид 40 мг/сут. Несмотря на сохраняющуюся высокую артериальную гипертензию, было решено увеличить дозу преднизолона до 120 мг/сут внутривенно с учетом риска асфиксии.

На фоне проводимой интенсивной десенсибилизирующей терапии отек Квинке и геморрагические высыпания полностью регрессировали, отмечалась положительная динамика мочевого осадка, однако сохранялась протеинурия нефротического уровня (4,19 г/л). В течение следующей недели отмечалось прогрессирующее ухудшение функции почек с нарастанием уровня креатинина максимумом 612 мкмоль/л и снижением СКФ_{MDRD} до 8,1 мл/мин, сопровождающееся стойкой гиперкалиемией 5,66 ммоль/л и появлением мочи цвета “мясных помоев”.

Состояние было расценено как острый интерстициальный нефрит лекарственного генеза с ОПП у больного с ХБП. Была начата пульс-терапия преднизолоном внутривенно в дозе 600 мг/сут в течение 3 дней с последующим пероральным приемом в дозе 60 мг/сут, на фоне чего отмечалась быстрая положительная динамика.

В течение месяца стационарного лечения удалось достигнуть снижения уровня креатинина до 356 мкмоль/л (СКФ 15 мл/мин), увеличения суточного диуреза, уменьшения гематурии и лейкоцитурии, стабилизации АД на целевых значениях (к терапии добавлен моксонидин). Однако сохранялась протеинурия нефротического уровня, гипоальбуминемия, отмечалось нарастание массы тела, появление и нарастание отеков нижних конечностей до верхней трети бедер. Кроме того, на фоне терапии глюкокортикоидами наблюдались стойкая гипергликемия (уровень глюкозы плазмы до 13,6 ммоль/л) и повторное обострение хронического остеомиелита с абсцедированием левой голени, потребовавшим хирургической санации.

Пациент был выписан и направлен в городской нефрологический центр для подготовки к заместительной почечной терапии.

Таким образом, у курящего и злоупотребляющего алкоголем пациента с ожирением, нелеченной систолической артериальной гипертонией и свищевой формой хронического посттравматического гнойного остеомиелита левой голени ведущими симптомами были рецидивирующий отек Квинке, геморрагическая пурпура, дестабилизация АД и ОПП в виде быстрого нарастания уровня креатинина (более чем в 1,5 раза в течение недели) с развитием нефротического и остро-нефритического синдромов.

Учитывая хронологическую связь клинических симптомов с приемом линкомицина, ведущей концепцией было лекарственно-обусловленное развитие отека Квинке и геморрагической пурпуры. Рецидив отека Квинке, наблюдавшийся у нашего пациента несмотря на терапию глюкокортикостероидами, вероятнее всего, был обусловлен применением каптоприла. Отек Квинке – потенциально серьезный, но довольно редко встречающийся в общей популяции (0,1-0,2%) побочный эффект терапии ингибиторами АПФ [10], которые стали наиболее распространенной причиной лекарственного отека Квинке в последние годы [11-14]. Однако отек Квинке в сочетании с геморрагической пурпурой мог быть проявлением лекарственного геморрагического васкулита.

Учитывая множественные факторы риска поражения почек (артериальную гипертонию, курение, метаболический синдром) и исходное снижение функции почек, предполагалось наличие у пациента ХБП, несмотря на отсутствие анамнестического указания на стойкое (в течение 3 месяцев) снижение СКФ, необходимое для постановки диагноза. В качестве возможных причин ХБП были исключены первичные заболевания почек (поликистоз, мочекаменная болезнь, пиелонефрит), патология почечных артерий, сахарный диабет, парапротеинемический гемобластоз, паранеопластический синдром. Ввиду наличия очага хронической инфекции с недавним обострением обсуждалась возможность

поражения почек при инфекционном эндокардите и сепсисе, данных за которые не получено.

С учетом 8-летнего анамнеза хронического остеомиелита представлялось вероятным развитие вторичного АА-амилоидоза почек. В настоящее время АА-амилоидоз достаточно редко встречается при хроническом остеомиелите (около 1-2% [15, 16]), а наиболее частой его причиной является ревматоидный артрит (до 62% случаев [17, 18]). От биопсии почки наш пациент категорически отказался. В биоптатах слизистой оболочки прямой кишки и десны амилоид выявлен не был. Таким образом, подтвердить или опровергнуть диагноз амилоидоза почек не представлялось возможным.

Также обсуждалось поражение почек в рамках алкогольной болезни. Различают острое, протекающее по типу острой почечной недостаточности, и хроническое алкогольное поражение почек. Патолофизиологические основы острого поражения почек связаны с токсичностью самого алкоголя, его суррогатов и/или метаболитов, нарушением фармакодинамики лекарственных препаратов, принимаемых одновременно с алкоголем, а также потенцирующим влиянием алкоголя на нетравматический рабдомиолиз и обструктивную (лекарственную или мочекислую) нефропатию [19]. Длительный алкогольный анамнез, алкогольный эксцесс накануне госпитализации, преходящий лабораторный синдром цитолиза, повышение уровня IgA, гематурический вариант почечного повреждения свидетельствовали в пользу как хронической алкогольной IgA-нефропатии, так и индуцированного алкоголем ОПП у нашего пациента.

Вместе с тем, принимая во внимание хронологическую связь заболевания с использованием линкомицина и амикацина, в качестве основной концепции рассматривалось лекарственно-обусловленное поражение почек, как в результате прямого нефротоксического действия препаратов, так и в рамках лекарственно-индуцированного васкулита. Описано несколько случаев острой почечной недостаточности, обусловленной интерстициальным нефритом при лечении линкомицином [20, 21]. Сообщения о почечном повреждении, ассоциированном с линкомицином, содержатся также в базе данных FDA (Adverse Event Reporting System (AERS) [22]. Распространенность нефротоксического действия аминогликозидов увеличилось с 2-3% в 1969 году до 20% к 90-м годам [23].

Ввиду плохой визуализации не представлялось возможным исключить тромбоз правой почечной вены как причину прогрессирующей почечной недостаточности, риск которого у пациента с множественными факторами риска венозных тромбоэмболических осложнений был высоким.

Учитывая системность процесса с поражением кожи (геморрагическая пурпура) и мягких тканей головы, желудка, почек, обсуждался также диагноз васкулита мелких сосудов. Поражение почек с гематурическим вариантом гломерулонефрита характерно для IgA-вас-

кулита (геморрагической пурпуры Шенлейн-Геноха), микроскопического полиангиита, гранулематоза с полиангиитом (Вегенера), и эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (Черга-Страусс). Отсутствие антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) и к базальной мембране почек, эозинофилии, патологии ЛОР-органов и бронхообструктивного синдрома, а также быстрый положительный ответ на монотерапию глюкокортикостероидами свидетельствовали против АНЦА-ассоциированного васкулита, синдрома Гудпасчера и тромбоза почечных вен. Учитывая отрицательные маркеры НСВ-инфекции, диагноз криоглобулинемического васкулита также был маловероятным.

Таким образом, хронологическая связь геморрагических высыпаний и отека мягких тканей лица с приемом антибиотика и системность поражения позволили предположить у пациента лекарственно-индуцированную пурпуру Шенлейн-Геноха с поражением кожи, почек, желудочно-кишечного тракта. В пользу этого диагноза свидетельствовал и повышенный уровень IgA. Тяжесть поражения почек, не свойственная IgA-васкулиту, у нашего пациента была, по-видимому, обусловлена многофакторным характером поражения (нефротоксическим влиянием лекарственных препаратов, алкоголя и иммунокомплексным поражением микроциркуляторного русла) у больного с прешествующей ХБП. Сложность диагностики в данном случае была связана с отсутствием гистологического исследования почки, которое позволило бы достоверно судить о морфологическом типе поражения почек, в том числе о наличии амилоида, и выбрать оптимальную схему лечения. В то же время, наличие у нашего пациента очага хронической инфекции значительно ограничивало возможности иммуносупрессивной терапии, в связи с чем терапия цитостатиками не рассматривалась, а применение блокаторов ренин-ангиотензиновой системы было ограничено развивающимся отеком Квинке на фоне назначения ингибитора АПФ и стойкой гиперкалиемией. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложности диагностики и лечения больных с множественными факторами риска почечного повреждения, иллюстрирует необходимость своевременной коррекции факторов риска, раннего выявления поражения почек и обоснованного подхода к назначению лекарственной терапии, а также отражает прогностическую значимость и тяжесть последствий ОПП на фоне ХБП.

1. KDIGO Clinical practice guidelines for acute kidney injury. Online Appendices

- A-F, 2012.
- Coca S., Yusuf B., Shlipak M. et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2009, 53, 961-973.
 - Hsu C., Chertow G., McCulloch C. et al. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 4, 891-898.
 - Dennen P., Douglas I., Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: An update and primer for the intensivist. *Crit. Care Med.*, 2010, 38(1), 1-15.
 - Bentley M., Corwin H., Dasta J. Drug-induced acute kidney injury in the critically ill adult: Recognition and prevention strategies. *Crit. Care Med.*, 2010, 38, 169-174.
 - Knotek M. Drug-induced kidney injury. *The Journal of the International Federation of clinical chemistry and laboratory medicine*, 2009, 1, 53-57.
 - Pannu, Mitra K. Nadim An overview of drug-induced acute kidney injury. *Neesh. Crit. Care Med.*, 2008, 36 (4 Suppl), S216-123.
 - Cynthia A. Naughton Drug-Induced Nephrotoxicity. *Am. Fam. Physician*, 2008, 78 (6), 743-750.
 - Yu J., Shin Y., Jung H., Yun Y., Kim H. et al. Clinical characteristics and risk factors of acute kidney injury in patients with acute alcohol intoxication. *Korean J. Nephrol.*, 2011, 30 (1), 26-34.
 - Gibbs C. et al. Angioedema due to ACE inhibitors: increased risk in patients of African. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1999, 48, 861-865.
 - Peltekis G. et al. Severe migratory angioedema due to ACE inhibitors use. *Hippokratia*, 2009, 13, 122-124.
 - Sica D. ACE inhibitor-related angioedema: can angiotensin-receptor blockers be safely used? *J. Clin. Hypertens.*, 2002, 5, 375-380.
 - Lee A. and Thomson J. Drug-induced skin reactions. *Adverse Drug Reactions*, 2nd edition. Pharmaceutical Press, 2006, 125-156.
 - Peltekis G. et al. Severe migratory angioedema due to ACE inhibitors use. *Hippokratia*, 2009, 13, 122-124
 - Lachmann H. et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N. Engl. J. Med.*, 2007, 356, 2361-2371.
 - Tuglular S. et al. A retrospective analysis for aetiology and clinical findings of 287 secondary amyloidosis cases in Turkey. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2002, 17, 2003-2005.
 - Benson M. Amyloidosis. *Encyclopedia of life sciences* 2001, 1-8. Nature Publishing Group. www.els.net.
 - Kay J. Amyloidosis. *Excellence in Rheumatology*, June 2012.
 - Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. Тареевой И.Е. М. Медицина, 2000.
 - Bell G., Thomson D. Acute interstitial nephritis associated with gentamicin and lincomycin therapy. *Postgraduate Med. J.*, 1980, 56, 445-447.
 - Peng T., Li D., Ma C., Yang X. Lincomycin-induced acute kidney injury: A clinical note and literature review. *International Med. J.*, 2012, 19 (3), 273. <https://www.druginformer.com>, <http://www.drugcite.com>
 - Sandhu J. et al. Aminoglycoside nephrotoxicity. Revisited. *J. Indian Acad. Clin. Med.*, 2007, 8 (4), 331-333.

Drug-induced acute kidney injury in hemorrhagic vasculitis in patient with chronic osteomyelitis and alcohol abuse. Difficulties of the differential diagnosis

A.E.Soloveva, M.A.Efremovceva, T.B.Dmitrova, G.K.Kiyakbaev, V.S.Moiseev

The authors discuss the problems of differential diagnosis of acute kidney injury in clinical practice and present patient with osteomyelitis and chronic alcohol intoxication who developed drug-induced hemorrhagic vasculitis with kidney damage (rapid increase in serum creatinine and development of nephrotic and nephritic syndromes) during antibacterial treatment.

Key words. *Acute kidney injury, hemorrhagic vasculitis, drugs.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2013, 22 (5), 61-64.