

Артериальный тромбоз редкой локализации — инфаркт почки у детей

О.Л. Чугунова, А.И. Гуревич, М.В. Шумихина

Arterial thrombosis at a rare site: Renal infarction in children

O.L. Chugunova, A.I. Gurevich, M.V. Shumikhina

Российский государственный медицинский университет; Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова, Москва

Тромбозы в детском возрасте — редкое явление, возникающее, главным образом, в периоде новорожденности и подростковом возрасте. Для развития тромбоза необходимо сочетание наследственных и приобретенных факторов риска. Инфаркт почки — редкая локализация артериального тромбоза, особенно у детей. При небольшой зоне инфаркта клиническая симптоматика крайне скудна, в связи с чем инфаркт почки часто остается недиагностированным. В статье приводятся 2 клинических наблюдения, в которых показана возможность выявления инфаркта почки у детей с наследственной тромбофилией и гиперлипопротеинемией (а) с помощью ультразвукового исследования почек и доплерографии сосудов.

Ключевые слова: дети, инфаркт почки, ультразвуковое исследование, тромбофилия, липопротеин (а).

Children thromboses are a rare condition that occurs mainly in neonatology and adolescence. A combination of hereditary and acquired risk factors is necessary for the development of thrombosis. Renal infarction is a rare site for arterial thrombosis particularly in children. In small-area infarction, its symptoms are very scanty, causing this condition to be frequently undiagnosed. The paper describes 2 cases, which shows that renal infarction may be detected in children with hereditary thrombophilia and elevated blood lipoprotein (a) levels, by applying renal Doppler ultrasonography.

Key words: renal infarction, ultrasonography, thrombophilia, lipoprotein (a), children.

Тромбозы в детском возрасте — очень редкое явление, возникающее, главным образом, в периоде новорожденности и подростковом возрасте. Частота венозных тромбозов у детей составляет в среднем от 0,7 до 1,9 случаев на 100 000 населения детского возраста, у новорожденных — 5,1 на 100 000 [1]. Среди артериальных тромбозов наиболее изученным у детей является поражение сосудов головного мозга. Заболеваемость ишемическим инсультом среди новорожденных составляет 25 на 100 000, у детей старше года — от 1,3 до 8 на 100 000, по данным разных авторов [2]. Имеются лишь единичные работы, в которых у детей описываются тромбозы другой локализации.

Как правило, для возникновения тромбоза необходимо сочетание ряда врожденных и приобретенных

факторов. К приобретенным факторам относят: катетеризацию сосудов (иногда даже венепункцию), врожденные пороки сердца, онкологические заболевания, травму, генерализованную инфекцию, дегидратацию, длительную иммобилизацию, диабет у матери или ребенка, прием оральных контрацептивов у женщин, инфузии концентратов факторов коагуляции, нефротический синдром, курение [3, 4]. В дополнение к вышеперечисленным состояниям выделяют лабораторные протромбогенные маркеры: наличие антифосфолипидных антител, увеличение уровня гомоцистеина и липопротеина (а) в крови [1].

Развитие у ребенка тромбоза любой локализации может приводить к тяжелым последствиям, инвалидизации и даже летальному исходу, что диктует необходимость своевременной диагностики данного состояния и, по возможности, поиска мер профилактики.

На базе Клинико-диагностического центра ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова нами наблюдаются 7 детей в возрасте от 3 до 17 лет с наследственной тромбофилией, гиперлипопротеинемией (а) и инфарктом почки. Всем детям проводится регулярное ультразвуковое исследование почек, мониторинг мочевого синдрома, оценка функции почек. Пациенты получают курсы мембраностабилизаторов и энерготропных препаратов по общепринятым схемам. Кроме этого,

© Коллектив авторов, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 5:116–120

Адрес для корреспонденции: Чугунова Ольга Леонидовна — д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Гуревич Анжелика Иосифовна — д.м.н., зав. отделением ультразвуковой диагностики Клинико-диагностического центра ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова

Шумихина Марина Владимировна — асп., каф. госпитальной педиатрии, врач-педиатр Клинико-диагностического центра
103001 Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15

дети наблюдаются гематологом по основному заболеванию и получают необходимую антикоагулянтную терапию. Приводим 2 случая из практики.

Клинический пример № 1.

Мальчик С., 4 лет. От первой беременности, протекавшей с угрозой прерывания на протяжении всей беременности. Роды срочные, масса при рождении 3520 г, длина 53 см. Раннее развитие — без особенностей. Профилактические прививки проведены по индивидуальному календарю. В семейном анамнезе указаний на тромботические эпизоды, заболевания сердечно-сосудистой системы в раннем возрасте у родственников I, II степени родства не выявлено.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 1,5 лет на фоне ОРВИ и фебрильной температуры у ребенка развился тонико-клонический приступ длительностью до 40 мин. Мальчик был госпитализирован в одну из московских детских больниц, где он находился с диагнозом «Острое респираторное заболевание. Фебрильный статус (сложный фокальный со вторичной генерализацией)». В стационаре проводилась инфузионная, антибактериальная, противовирусная и симптоматическая терапия. На фоне катетеризации правой бедренной вены развился тромбоз в этой области, подтвержденный доплерографией сосудов нижних конечностей. Катетер был установлен в правую кубитальную вену. Через сутки стояния катетера развился тромбоз правой локтевой вены. При этом в анализах крови — умеренные воспалительные изменения (лейкоцитоз, повышение СОЭ), в анализах мочи, биохимических показателях крови изменений не выявлено, в коагулограмме на фоне активного тромбообразования — признаки гиперкоагуляции, на фоне терапии показатели нормализовались.

Учитывая повторные эпизоды тромбоза, мальчик был переведен в другой стационар под наблюдение врача-гематолога, где проходил обследование в связи с подозрением на наследственную форму тромбофилии. В клинических и биохимических анализах крови изменений выявлено не было (креатинин крови 64 мкмоль/л, мочевины 2,33 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле Шварца, 70 мл/мин). Уровень гомоцистеина не превышал норму (10,6 мкмоль/л при норме 3,7–13,9 мкмоль/л, уровень липопротеина а — повышен более чем в 5,5 раза и составлял 175,5 мг/дл (при норме до 30 мг/дл). В общем анализе мочи однократно фиксирована микроэритроцитурия (до 10 в поле зрения). Тесты на антифосфолипидный синдром (антикардиолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт) — отрицательные. По данным генетического анализа выявлены гомозиготные мутации в гене PAI-1, гетерозиготная мутация в гене коагуляционного фактора VII; уровень естественных антикоагулянтов нормальный.

Мальчик выписан с диагнозом: «Состояние по-

сле тромбоза правой локтевой и правой бедренной вен. Гематогенная тромбофилия. Гиперлиппротеинемия (а)». Длительно находился на терапии низкомолекулярным гепарином с последующим переводом на пероральный прием сулодексида. При этом в клинических, биохимических, гемостазиологических анализах крови изменений не фиксировано. Скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца составляла 86–90 мл/мин. В анализах мочи по-прежнему определялась эпизодическая микроэритроцитурия до 4–5 эритроцитов в поле зрения.

Под наблюдение в Клинико-диагностический центр ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова мальчик поступил в возрасте 3 лет. В биохимическом исследовании суточной мочи — умеренная оксалурия, суточная потеря белка 30 мг (в пределах нормы). При исследовании ферментов мочи фиксировано незначительное повышение лизосомальных ферментов (β-глюкуронидазы и арилсульфатазы А). Ультразвуковое исследование почек проведено через 2 и 3 года после эпизода острого тромбоза (рис. 1): размеры левой почки 72×33×34 мм, паренхима 11 мм. Чашечно-лоханочная система слева не изменена. Размеры правой почки 71×27×34 мм, па-



Рис. 1. Ультразвуковое исследование левой почки мальчика С., 4 лет.

а — В-режим, стрелкой показана клиновидная гиперэхогенная зона в нижнем полюсе (инфаркт почки); б — режим цветового доплеровского картирования. Стрелкой показано отсутствие кровотока в этой области.

ренхима 10 мм. Чашечно-лоханочная система справа не изменена. В паренхиме обеих почек (слева — в верхнем и нижнем полюсе, справа — в верхнем полюсе) определяются зоны треугольной формы повышенной эхогенности, окруженные междольковыми сосудами. При доплерографии обеих почек четко прослеживается рисунок ветвей ренальных сосудов всех порядков до кортикальных отделов включительно, кроме зон повышенной эхогенности. На уровне дуговых артерий индекс резистентности — $IR=0,67-0,68$. Диагноз: «Наследственная тромбофилия (гомозиготная мутация в гене PAI-1, гетерозиготная мутация в гене коагуляционного фактора VII). Гиперлипотеинемия (а). Состояние после инфаркта участков верхних полюсов обеих почек, нижнего полюса левой почки. Состояние после тромбоза правой локтевой и правой бедренной вен».

Клинический пример № 2.

Девочка К., 16 лет. От первой беременности, первых родов в срок, протекавших физиологично. Масса при рождении 3600 г, длина — 55 см. Раннее развитие — без особенностей. Профилактические прививки проведены по возрасту. Перенесенные заболевания — ветряная оспа, краснуха, ОРВИ (редко); страдает хроническим гастродуоденитом, пищевой аллергией на шоколад. Травмы — перелом костей левой голени в 6 лет. Семейный анамнез отягощен — по материнской линии у деда отмечались эпизоды тромбоза вен нижних конечностей.

Из анамнеза заболевания известно, что на фоне полного здоровья в возрасте 15 лет 9 мес остро появились боли и отек стопы, голени, бедра слева. Наблюдаясь хирургом по месту жительства, диагностирован окклюзионный тромбоз поверхностной бедренной вены, неокклюзионный — общей бедренной, наружной и общей подвздошных вен без флотации. Получала антикоагулянты (фраксипарин, варфарин), диклофенак, тромбоАСС, детралекс, трентал с положительным эффектом, после наступления которого терапия была отменена. Через 3 мес после отмены антикоагулянтов отмечался рецидив тромбоза. В связи с неустановленной причиной заболевания девочка поступила под наблюдение врачей-гематологов для обследования и лечения. Периодически предъявляла жалобы на умеренно интенсивные боли в правом боку.

При обследовании: в анализе крови — увеличение СОЭ до 20–30 мм/ч, в анализе мочи однократно отмечалась умеренная эритроцитурия до 10–20 в поле зрения, постоянно фиксировалась умеренная протеинурия. Суточная потеря белка составляла 0,3–0,7 г. Стандартные биохимические показатели крови соответствовали возрастной норме (креатинин — 79 мкмоль/л, мочевины — 3,28 ммоль/л), скорость клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле Шварца, 103 мл/мин; уровень гомоцистеина также оказался не повышенным, уровень липопротеина (а) превышал нормальные значения бо-

лее чем в 2 раза и составлял 83 мг/дл. В коагулограмме (без терапии) отмечалось некоторое увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до 67 с, при этом выявлялся повышенный уровень волчаночного антикоагулянта. Другие маркеры антифосфолипидного синдрома (антикардиолипиновые антитела и антитела к β_2 -гликопротеину-1) оказались также повышенными. При исследовании уровня естественных антикоагулянтов установлено значимое снижение содержания протеина С до 37,5%, уровни антитромбина III и протеина S были нормальными. Исследование крови на наличие генетических полиморфизмов свертывающей системы выявило носительство гетерозиготных мутаций генов метионинсинтазы, метионинсинтазы редуктазы, интегрин α_2 , С-реактивного белка. При ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей слева диагностирован илеофemorальный тромбоз слева.

Девочке в Клинико-диагностическом центре ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова были проведены исследование биохимических параметров мочи, а также оценка ферментурии. Суточная потеря белка на момент обследования составила 0,2 г, отмечалась умеренная оксалурия. При исследовании ферментов мочи фиксировано незначительное повышение лизосомальных ферментов (β -глюкуронидазы и арилсульфатазы А). По данным ультразвукового исследования (рис. 2), размеры левой почки 109×54×52 мм, паренхима 19 мм. Чашечно-лоханочная система не расширена. При цветовом доплеровском картировании кровотоков четко прослеживается до кортикальных отделов. При доплерометрии — индексы резистентности не изменены, на всех уровнях составляют 0,62–0,64. Размеры правой почки 109×46×49 мм, паренхима 14 мм. Чашечно-лоханочная система не расширена. В проекции верхнего полюса правой почки определяется зона треугольной формы повышенной эхогенности, кровотоков в этой зоне практически не прослеживается. В остальных участках паренхимы кровотоков четко прослеживается до кортикальных отделов. При доплерометрии — индексы резистентности не изменены, на всех уровнях составляют 0,62–0,64. Учитывая клинические данные, результаты лабораторно-инструментального обследования, поставлен клинический диагноз: «Первичный антифосфолипидный синдром. Наследственная тромбофилия (снижение уровня протеина С). Рецидивирующий илеофemorальный тромбоз. Состояние после инфаркта участка верхнего полюса правой почки. Нефропатия, ассоциированная с антифосфолипидным синдромом. Гиперлипотеинемия (а)».

Вышеприведенные примеры свидетельствуют о необходимости знаний врачами-педиатрами возможности развития у некоторых групп детей тромбозов любой локализации, в том числе инфаркта почки. Не всегда данные пациенты первоначально попадают



Рис. 2. Ультразвуковое исследование правой почки девочки К., 16 лет.

а — В-режим, стрелкой показана клиновидная гиперэхогенная зона в верхнем полюсе (инфаркт почки); б — режим цветового доплеровского картирования. Стрелкой показано отсутствие кровотока в этой области.

к гематологам. Своевременная диагностика тромбоза и меры профилактики при выявлении факторов риска позволяют избежать инвалидизирующих последствий.

К наследственным причинам тромбообразования, так называемой «наследственной тромбофилии», относят дефицит естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеинов С и S), мутацию G1691A в гене V фактора свертывания (Лейденская мутация), мутацию G20210A в гене протромбина, мутацию C677T в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), а также некоторые другие полиморфизмы генов, кодирующие компоненты плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, которых к настоящему времени уже выявлено несколько десятков [3, 4].

Тромбоз почечных артерий

В поражении артериального русла почек выделяют две группы — стеноз почечной артерии (так называемая ишемическая нефропатия — медленно прогрессирующее заболевание, чаще связанное с атеросклеротическими изменениями или фиброзно-мышечной дисплазией и проявляющееся артериальной гипертензией) и острая окклюзия артерий (инфаркт почки).

У взрослых наиболее частой причиной острого тромбоза почечной артерии и ее ветвей являются сердечно-сосудистые заболевания (фибрилляция предсердий, внутрисердечные тромбы и инфекционные эндокардиты) [5]. Прижизненная диагностика низка — частота выявленных инфарктов почек составляет 0,007–0,014%, а при проведении аутопсий (независимо от причины летального исхода) — повышается до 1,4% [6], что говорит о гиподиагностике.

В литературе имеются единичные описания инфаркта почек, связанного, как правило, с тромбированием места анастомоза после проведения трансплантации почки. У новорожденных детей тромбоз почечной артерии развивается как результат постановки катетера в пупочную артерию [7]. В исследованиях О.Л. Чугуновой показано, что у новорожденных с инфарктом почки превалирует гипоксически-ишемическая патология на фоне морфофункциональной незрелости, а также отёчный синдром, склонность к урежению мочеиспусканий, увеличение почек и развитие острой почечной недостаточности по типу неолигурического варианта [8].

В последнее время в литературе появляются работы, подтверждающие генетическую основу инфаркта почек (наличие протромбогенных мутаций) у взрослых пациентов [9, 10].

Клинические проявления зависят от размеров инфаркта. Небольшие инфаркты, затрагивающие часть коркового вещества почек, часто клинически не проявляются. Более крупные инфаркты могут вызвать картину «острого живота» или маскироваться под картину почечной колики. Как правило, пациенты отмечают внезапное появление острых болей в боку или в верхней части живота, сопровождающихся лихорадкой, лейкоцитозом и макро- или микрогематурией. Влияние инфаркта на функцию почек также варьирует: у многих пациентов даже в острый период не отмечается повышения уровня креатинина и мочевины крови. По данным литературы, у пациентов с признаками острой почечной недостаточности проведения диализа не потребовалось, через месяц катамнестического наблюдения у всех полностью нормализовались лабораторные показатели [11].

Для диагностики инфаркта почек необходимо провести визуализирующие методики исследования: ультразвуковое исследование с доплерографией сосудов почек, компьютерную томографию с контрастированием, ангиографию. В статье В. Erwin и соавт., опубликованной в 1982 г., приведена характеристика ультразвуковых признаков инфаркта почки: локальное повышение эхогенности паренхимы, обычно клиновидной формы. При достаточном объеме этой зоны формируется атрофия коркового вещества над ней [11, 12]. Для подтверждения диагноза возможно проведение компьютерной томографии с контрастированием или ангиографии.

Таким образом, описана возможность выявления инфаркта почки у детей с наследственной тромбофилией и гиперлипопротеинемией (а) с помощью ультразвукового исследования почек и доплерографии сосудов. Необходимость проведения данного инструментального метода продиктована зна-

чимостью углубленного осмотра паренхимы почек в связи с возможным наличием клиновидного аваскулярного гиперэхогенного участка паренхимы — инфаркта почки — у детей с наследственной тромбофилией в случае выявления у них повышенного уровня липопротеина (а).

ЛИТЕРАТУРА

1. Young G., Albisetti M., Bonduel M. et al. Impact of inherited thrombophilia on venous thromboembolism in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation* 2008; 118: 13: 1373—1382.
2. Kenet G., Lutkhoff L.K., Albisetti M. et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation* 2010; 121: 16: 1838—1847.
3. Trenor C.C. Thrombosis and thrombophilia: principles for pediatric patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2010; 21: Suppl 1: p. S11—15.
4. Свиринов П.В., Вдовин В.В., Суханова Г.А. и др. Факторы патологического тромбообразования у детей и подростков с тромбозами, не связанными с катетеризацией сосудов. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского* 2009; 4: 73—79.
5. Korzets Z., Plotkin E., Bernheim J. et al. The clinical spectrum of acute renal infarction. *Isr Med Assoc J* 2002; 10: 781—784.
6. Asteriou C., Barbetakis N., Efsthathiou A. et al. Renal Artery Thrombosis following Lobectomy for Lung Cancer. *Case Rep Oncol* 2010; 2: 208—211.
7. Geary D.F., Schaefer F. *Comprehensive pediatric nephrology*. MOSBY 2008; 1040.
8. Чугунова О.Л., Вербицкий В.И., Таболин В.А. и др. Инфаркты почек у новорожденных детей. *Рос педиат журн* 2001; 3: 10—14.
9. Gomez P.F., Garcia-Cosmes P., Corbacho L., Tabernero J.M. Varon de 48 anos con infarto renal y trombofilia. *Nefrologia* 2008; 28: 4: 463—464.
10. Cabral Ribeiro J., Sousa L., Calaza C. et al. Acute segmental renal infarction due to factor V Leiden. *Arch Esp Urol* 2009; 62: 6: 486—488.
11. Lopez V.M., Glauser J. A case of renal artery thrombosis with renal infarction. *J Emerg Trauma Shock* 2010; 3: 3: 302.
12. Erwin B.C., Carrol B.A., Walter J.F. et al. Renal infarction appearing as an echogenic mass. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 138: 4: 759—761.

Поступила 22.03.11