

34. Ratcliffe P, Dummill M, Oliver D. Brit. med. J. 1983; 287: 1855–1858.
35. Sasagawa I, Terasawa Y, Isbizaki M. et al. Comparison of ultrasonography, computerized tomography and angiography in dialysis patients with renal cell carcinoma. Urol. Int. 1992; 49 (4): 206–210.
36. Satoh T, Nagata M, Nukui F, Kurokawa J, Okamoto S, Fukui J, Obiwa T. A case of renal oncocytoma associated with acquired cystic disease of the kidney. Hinyokika Kyo. 1998; 44 (7): 493–496.
37. Talamo T, Sbonnard J. Urol. (Baltimore) 1980; 124: 132–134.
38. Terasawa Y, Fukuda Y, Suzuki Y. et al. Ultrasonic diagnosis of renal cell carcinoma in hemodialysis patients. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. 1993; 84 (12): 2137–2145.
39. Turani H, Levi J, Zevin D, Kessler E. Israel J. med. Sci. 1983; 19: 614–618.
40. Vaziri N, Darwish R, Martin D, Hostetter J. Nephron. 1984; 37: 203–205.

Острый тубулоинтерстициальный нефрит: проблемы диагностики*

Л.И. Елисеева, Е.И. Баранникова, В.П. Куринная, И.Г. Щербинина
Кубанская государственная медицинская академия;
краевая клиническая больница

Acute tubulointerstitial nephritis: problems of diagnostic

L.I. Yeliseyeva, E.I. Barannikova, V.P. Kurinnaja, I.G. Scherbinina

Ключевые слова: острый тубулоинтерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, этиология, дифференциальный диагноз.

Описаны клинические наблюдения, в которых развитие герпетической и вирусной инфекции, а также внепочечная опухоль приводили к иммуноопосредованным острым интерстициальным нефритам (ИН) с развитием острой почечной недостаточности (ОПН). Причем, в одном из описанных наблюдений развитие клинической картины ИН проявлялось ранее основного заболевания, приведшего к иммунному конфликту. Поэтому необходимость ранней диагностики тубулоинтерстициальных поражений почек и адекватной терапии во многом определяют прогноз заболевания и темп прогрессирования ОПН.

Clinical observations in which the development of herpetic infection, acute respiratory disease of viral nature as well as extrarenal tumour due to immune conflict resulted in acute interstitial nephritis with the development of acute renal insufficiency are described. In one of the cases, the development of clinical features of interstitial nephritis occurred prior to the general disease which led to the immune conflict. Early diagnostic of tubulointerstitial renal impairments and proper therapy determine the prognosis and progress of acute tubulointerstitial nephritis.

В настоящее время особое внимание уделяется интерстициальному нефриту (ИН), частота которого по аутопсийному материалу достигает 0,2–1,7% при острой почечной недостаточности, 27% при необъяснимой хронической почечной недостаточности [5] и значительно превышает реально диагностируемые в клинике случаи (0,7 на 100 000 населения). Впервые клиническая картина ИН описана Саунсманом в 1889 году у больного скарлатиной. Затем в 60-х годах появились описания своеобразной патологии почек с поражением интерстиция и канальцев, совпавшей с применением сульфаниламидных препаратов [10]. В 1972 году Murreu опубликовал обзор с описанием возможных этиологических факторов ИН. В нашей стране

заслуга в изучении этой патологии принадлежит И.Е. Тареевой (1983, 1995, 1999), Б.И. Шулуто (1987, 1989), И.Р. Лазовских (1977). Вместе с тем практические врачи еще недостаточно знакомы с клиническими проявлениями и методами диагностики ИН, что определяет актуальность обмена опытом по данной патологии.

По течению различают острые и хронические ИН, расцениваемые как различные заболевания. Острые ИН характеризуются быстрым началом в первые дни (часы) после повреждающего воздействия (но не исключена задержка до 17–18 дней). Характерен следующий комплекс симптомов: лихорадка, эозинофилия, нарушение функции почек, мочевого синдром в виде гематурии, эритроцитарных цилиндров, лейкоцитурии без при-

* ОТ РЕДАКЦИИ: соглашаясь в целом с трактовкой авторами нижеследующей статьи представленных клинических случаев, мы полагаем, что для окончательной верификации диагноза целесообразно было применить пункционную биопсию почки.

знаков инфекции, умеренной протеинурии, эозинофилии [5, 10]. В крови выявляется анемия, увеличение СОЭ до высоких цифр (60–70 мм/ч), гиперпротеинемия до 85–90 г/л, гипергаммаглобулинемия. Уровень креатинина крови рассматривается как основной критерий тяжести болезни. Подавляющее число случаев заболевания в силу малой выраженности клинической картины остается нераспознанным [3]. Особенно трудны для диагностики случаи острого ИН, возникшие на фоне хронического заболевания почек. Креатининемия при остром ИН уже в первые дни достигает высоких показателей. Наряду с этим имеется достаточно выраженный мочевого синдром. Характерно снижение относительной плотности мочи, объясняемое отеком интерстиция и нарушением ее нормального концентрирования. При этом уровень креатинина растет в первые же дни независимо от анурии и даже на фоне полиурии. Развитие полиурии на фоне креатининемии объясняется нарушением процессов канальцевой реабсорбции. Наоборот, для острой почечной недостаточности, не связанной с ИН, характерно падение диуреза до анурии с повышением уровня креатинина пропорционально продолжительности анурии [10]. Морфологически при ИН выявляется выраженная мононуклеарная (в основном лимфоцитарная) инфильтрация интерстиция, сочетающаяся с его отеком и поражением эпителия канальцев. Иногда выявляют эпителиоидные и гигантоклеточные гранулемы.

Клиническая картина острого ИН во многом определяется этиологией, в соответствии с которой можно выделить следующие группы острого ИН: 1) лекарственные (сульфаниламиды, антибиотики группы пенициллина, цефалоспорины, тетрациклины, аминогликозиды, противотуберкулезные и нестероидные противовоспалительные препараты, ацикловир, диуретики, аллопуринол, циметидин, фенилин, гемодез и даже китайские лечебные травы); 2) инфекционные (вирусные: геморрагическая дальневосточная лихорадка с почечным синдромом, ВИЧ, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барра, корь, коклюш, мононуклеоз, вирус лихорадки Коксаки; бактериальные: скарлатина, дифтерия, иерсиниоз, риккетсиоз; паразитарные: лептоспироз, токсоплазмоз; грибковые); 3) связанные с диффузными заболеваниями соединительной ткани, васкулитами, саркоидозом, эссенциальной криоглобулинемией, отторжением трансплантата, опухолями, миоглобинурией; 4) идиопатические [3, 4, 6–8, 11–13]. Предлагаем описание наблюдаемых нами случаев.

Наблюдение 1. Больная К., 46 лет, направлена из центральной районной больницы в нефрологическое отделение краевой клинической больницы (ККБ) 25.01.2001 г. для уточнения диагноза и коррекции лечения. При поступлении предъявляла множество разнообразных жалоб (умеренные боли в правом подреберье, поясничной области, слабость, эпизодическое повышение артериального давления до 150/90 мм рт. ст., сопровождающееся головокружением, шаткостью походки, головной болью, ухудшение аппетита, снижение массы тела на 8 кг в течение двух месяцев, стойкий субфебрилитет). Заболела остро в первых числах ноября 2000 г., когда развилась озноб с повышением температуры тела до 38 °С, принимала аспирин 0,5 г/сут. Через неделю присоединились опоясывающие боли в верхней половине живота и по-

яснице, тошнота, снижение аппетита, запор до 4 дней. При обследовании в поликлинике по месту жительства впервые выявлены протеинурия в пределах десятых долей г/л, лейкоцитурия, ускорение СОЭ до 44 мм/ч, снижение гемоглобина до 100 г/л. По данным ультразвукового исследования: признаки двустороннего пиелонефрита, панкреатита, умеренное увеличение печени. Состояние больной было расценено как обострение хронического пиелонефрита. Экскреторная урография не выполнялась. По месту жительства проведено лечение гентамицином, бисептолом, 5-НОК. Однако сохранялись субфебрильная температура, анемия, слабость, протеинурия, лейкоцитурия до 20–25 в поле зрения, увеличение СОЭ до 52 мм/ч, в связи с чем лечение было продолжено в стационаре антибиотиками (оксамп-натрия, амикацин, метрогил по 100 мл 2 раза в день в/в капельно в течение 6 дней, линкомицин). Состояние больной по-прежнему расценивалось как обострение пиелонефрита, но в посевах мочи микробного роста не наблюдалось. В течение последующего месяца нарастала анемия (снижение гемоглобина до 80 г/л), креатинин крови повысился до 0,18 ммоль/л, в связи с чем больная была госпитализирована в нефрологическое отделение ККБ. Объективно выявлены пастозность лица, herpes labialis. Учитывая клиническую картину, проводилась дифференциальная диагностика между острым ИН и вторичными нефропатиями (на фоне объемного образования, миеломной болезни, СКВ, сепсиса, бактериального эндокардита, туберкулеза, инфекционных заболеваний). При лабораторном исследовании выявлено: в общем анализе крови – эритроциты – $2,83 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 220×10^9 /л, лейкоциты – $7,2 \times 10^9$ /л, гемоглобин – 84 г/л, СОЭ – 49 мм/ч; общий белок крови – 75 г/л, альбумины – 53,2%, глобулины: α_1 – 6,42%, α_2 – 8,26%, β – 10,09%, γ – 22,02%, α/γ – 1,14, креатинин крови – 0,22 ммоль/л, клиренс креатинина – 31 мл/мин, протеинурия – 0,231 г/л, суточная протеинурия – 0,46 г/сут, снижение концентрационной функции почек в пробе Зимницкого. Посевы крови и мочи роста не дали. В иммунограмме: гипериммуноглобулинемия G, повышенное содержание фракции ЦИК. Сывороточное железо – 15,3 мкмоль/л, LE-клетки не обнаружены, антитела к вирусу гепатита С, В и ВИЧ не обнаружены, умеренно повышенное содержание антител к вирусу простого герпеса. В миелограмме сохранены все три ростка. По данным инструментального обследования с выполнением рентгенографии органов грудной клетки, фиброгастродуоденоскопии, ирригографии, УЗИ сердца, органов брюшной полости и почек, компьютерной томографии: объемного образования или инфекционного эндокардита не выявлено. Методом посева мочи на БК исключен туберкулез мочевыводящей системы.

Учитывая острое начало заболевания (с озноба, лихорадки до 38 °С), наличие мочевого синдрома с умеренной протеинурией негломерулярного уровня, абактериальной лейкоцитурией, прогрессирующее нарастание анемии, креатинина крови, отсутствие данных за вторичные нефропатии, включенные в диагностический поиск, установлен диагноз ИН. В связи с выявленным повышением титра антител к вирусу герпеса и указаниями в анамнезе на кожные проявления данной инфекции, наиболее вероятно имела место этиологическая иммунокомплексно опосредованная связь герпетической инфекции с дебютом острого ИН. Наряду с этим проведенная массивная

антибактериальная терапия в начале лечения не исключает дополнительное медикаментозное воздействие как этиологический фактор интерстициального повреждения.

Больной проведена иммунодепрессивная терапия преднизолоном в дозе 50 мг/сут, на фоне которой восстановилась функция почек, нормализовались анализы мочи и крови, что подтверждает правильность установленного диагноза и выбор терапии. Таким образом, в данном случае имело место типичное для острого ИН течение заболевания с положительным эффектом терапии.

Наблюдение 2. Больная Е., 41 год, поступила в клинику в связи с остро возникшей лихорадкой и макрогематурией. При лабораторном обследовании в крови: эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ /л, Hb – 98 г/л, лейкоциты – $8,9 \times 10^9$ /л, СОЭ – 56 мм/ч, мочевины крови – 18,4 ммоль/л, креатинин крови – 0,40 ммоль/л, средние молекулы – 855 у. ед., Na – 134 ммоль/л, K – 3,54 ммоль/л, Cl – 97 ммоль/л, фибриноген крови – 3,3 г/л, ПТИ – 90%, общий белок крови – 70 г/л, альбумины – 52,75%, глобулины: α_1 – 7,69%, α_2 – 12,09%, β – 9,89%, γ – 17,58%, а/г – 1,12, суточная протеинурия на фоне макрогематурии составила – 1,78 г/сут, в осадке мочи сплошь измененные и неизмененные эритроциты. Проведенное инструментальное обследование с выполнением цистоскопии, компьютерной томографии, УЗИ, ректороманоскопии, фиброгастро- и колоноскопии, рентгенографии органов грудной клетки позволило исключить туберкулезный процесс, почечно-каменную болезнь, опухоли почек, мочевого пузыря и внепочечной локализации. Клинически и лабораторно исключена СКВ, хронические вирусные инфекции гепатита В, С, герпеса, цитомегаловируса. Учитывая острое начало заболевания на фоне полного здоровья с лихорадки, остро развившейся макрогематурии, анемии и прогрессирующее нарастание почечной недостаточности, клинически диагностирован острый интерстициальный нефрит со снижением функции почек, вторичная анемия. Этиология заболевания оставалась неуточненной. Начата активная иммунодепрессивная терапия преднизолоном в дозе 60 мг/сут, которая привела к значительному улучшению: исчезла гематурия, восстановилась функция почек, нормализовалась температура тела, но сохранялись стойкая анемия, ускоренное СОЭ до 58 мм/ч. Через месяц развились: резкая слабость, возобновилась лихорадка, более выраженное снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, присоединился сухой кашель. При повторной рентгенографии органов грудной клетки выявлен периферический рак правого легкого.

На наш взгляд, данный случай является ярким примером тубулоинтерстициального поражения почек на фоне внепочечной опухоли, развившегося ранее достоверных клинических и инструментальных проявлений основного (опухолевого) процесса.

Наблюдение 3. Больная А., 13 лет, заболела остро с внезапно развившейся лихорадки до 41 °С, сильней-

шей головной боли с многократной рвотой, повторных носовых кровотечений, макрогематурии с последующей анурией. В тяжелом состоянии больная доставлена в блок интенсивной терапии отделения гемодиализа. Лабораторно в крови: анемия, азотемия (креатинин крови – 0,63 ммоль/л), по УЗИ: почки больших размеров 135 × 60 мм и 137 × 63 мм. Диагностирован: грипп, токсическая форма, острый интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность. На фоне комбинированной терапии, включающей кортикостероиды, противовирусные препараты, три сеанса гемодиализа, состояние больной улучшилось, полностью нормализовались анализы мочи, температура тела, восстановилась функция почек, прекратились носовые кровотечения. Больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии. Данный случай представляет пример тяжелого тубулоинтерстициального поражения, требующего подключения эффективных методов лечения.

Описывая клинические наблюдения, нам хотелось бы напомнить о многообразии заболеваний, приводящих к тубулоинтерстициальным поражениям почек, необходимости их ранней диагностики и адекватной терапии, что во многом определяет прогноз заболевания и темпы прогрессирования почечной недостаточности.

Литература

1. Костюченко АЛ, Боровой СГ, Гуревич КЯ. Миоглобинурические миопатии и острая почечная несостоятельность 2000.
2. Коэн РА, Хильбрандс ЛБ. Выбор длительной иммуносупрессии при трансплантации почек: соотношение пользы и риска. Нефрология и диализ 2001; 3; 1: 91–96.
3. Мухин НА, Хасабов НН. Поражение почек при злокачественных опухолях. Нефрология 1995; 2.
4. Сиротин БЗ. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Хабаровск 1994.
5. Тареева ИЕ, Андросова С.О. Тубулоинтерстициальные нефропатии. Нефрология 1995; 2: 101–104.
6. Тареева ИЕ, Андросова С.О. Влияние ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов на почки. Терапевтический архив 1999; 4: 17–22.
7. Тареева ИЕ, Иванова М.М. Поражение почек при системной красной волчанке. Нефрология 1995; 2: 145–149.
8. Тареева ИЕ, Николаев АЮ, Андросова С.О. Лекарственные поражения почек. Нефрология 1995; 3.
9. Шулушко БИ. Вторичные нефропатии. Л., 1987.
10. Шулушко БИ. В кн.: Воспалительные заболевания почек. СПб.: Наука, 1998.
11. Haycock G.B., Al-Dabhan J., Mak R.H., Chanfler C. Effect of indomethacin on clinical progress and renal function in cystinosis. Arch. Dis. Child. 1982; 57: 934–939.
12. Kutyryna I.M., Androsova S.O., Tareyeva I.E. Indomethacin-induced hyporeninaemic hypoaldosteronism. Lancet 1979; 1: 785.
13. Schachter A., Arbus G., Alexander R. et al. Non-steroid anti-inflammatory drug-associated nephrotoxicity in Bartter syndrome. Pediatr. Nephrol 1998; 12: 775–777.