

А. С. Рудой¹, А. А. Бова¹, Е. К. Рунец², М. В. Силиванович¹

ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ В ПРАКТИКЕ ВОЙСКОВОГО ВРАЧА

*Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО «БГМУ»¹,
ГУ «432 ордена Красной звезды главный военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь»²*

В статье представлен клинический случай инфекционно-токсической нефропатии у молодого военнослужащего. Данная статья призвана помочь практикующему врачу войскового звена разобраться в этом нелегком вопросе.

***Ключевые слова:** нефропатия, острое повреждение почек, клиническая картина, диагностика.*

A. S. Rudoy, A. A. Bova, E. K. Runets, M. V. Silivanovich

APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS-TOXIC NEPHROPATHY IN PRACTICE OF MILITARY DOCTOR

The article presents a case of infectious-toxic nephropathy in young soldiers. This article is designed to help to practical doctor of an army stage to understand this difficult question.

***Key words:** nephropathy, acute kidney injury, clinical symptoms, diagnosis.*

Одной из важнейших функций почек является дезинтоксикация. В основном все ядовитые вещества, поступающие в наш организм, выводятся из него тремя способами: фильтрацией, экскрецией и секрецией с помощью нескольких транспортных систем. Именно благодаря этим механизмам почки способны выводить токсические вещества, не растворяющиеся в воде, которые иногда могут оседать в различных структурах органов и приводить к развитию такого патологического состояния, как токсическая нефропатия.

Нефропатия – понятие, которое объединяет группу заболеваний, имеющих сходные морфологические и клинические проявления, но разнообразные причины. При нефропатии поражается ткань почек и почечных канальцев. Постепенно происходит разрастание соединительной ткани в почках с нарушением их функций. [2]

Причины. К этому опасному состоянию, в принципе, может привести любое попадание химических и биологических веществ, но наиболее часто инфекционно-токсическое поражение почки вызывают:

- Инфекционные и вирусные заболевания
- Длительное употребление лекарственных средств, прежде всего анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств, противосудорожных средств.
- Интоксикация тяжелыми металлами.
- Радиационные воздействия.
- Метаболические нарушения (подагра, сахарный диабет).
- Влияние хронических бытовых и производственных интоксикаций.
- Органические растворители, пестициды;

Симптомы нефропатии. Формирование нефропатии в большинстве случаев происходит достаточно медленно и на начальных этапах развития может никак не беспокоить человека. В дальнейшем появляется неспецифическая симптоматика: слабость, быстрая утомляемость, головные боли, боли в поясничной области тупого ноющего характера, жажда. Следующими возможными симптомами могут быть повышение артериального давления и отеки. Снижается относительная плотность мочи, а также обнаруживается протеинурия. В результате снижения функции почек, может развиться хроническая почечная недостаточность.

Кроме того, на фоне нефропатии увеличивается вероятность развития инфекционных поражений почки (пиелонефрит). При этом появляются симптомы характерные для данного заболевания.

В зависимости от выраженности нарушения функций почек, выделяют 3 степени тяжести токсической нефропатии [1]:

- легкая степень: имеет место протеинурия, лейкоцитурия и/или гематурия, повышается количество цилиндров;
- средняя степень: помимо перечисленных выше признаков появляется олигурия, отмечается умеренное повышение креатинина и мочевины в крови, развивается гиперкалиемия;

- тяжелая степень: соответствует клинической картине острого повреждения почек.

Острое повреждение почек (Acute Kidney Injury) – это наличие функциональных и структурных изменений или признаков внезапно появившейся почечной патологии, включая изменения в крови, моче, нефробиоптате или результатах визуализации почек в период менее трех месяцев. [3]

Острое повреждение почек (далее – ОПП) диагностируется при наличии одного из критериев [4]:

- повышение креатинина сыворотки крови (Cr сыв.) на $\geq 26,5$ мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 часов или
- повышение Cr сыв. в $\geq 1,5$ раза от исходного уровня, которое точно или предположительно произошло в течение 7 дней или
- снижение диуреза $> 50\%$ (зафиксированная олигурия $< 0,5$ мл/кг/час) в течение периода более 6 часов подряд.

Большинство форм острого почечного повреждения – обратимые процессы; поэтому правильный диагноз и лечение этого нарушения очень важны, чтобы иметь запас времени для улучшения функции почек.

Таким образом, за основу берется только два основных показателя – диурез и уровень креатинина сыворотки крови. При этом считается, что другие проявления ОПН по старым понятиям (дисэлектролитемия, метаболический ацидоз, высокая концентрация мочевины в крови, артериальная гипертензия, отек легких и головного мозга) являются вторичными вследствие падения клубочковой фильтрации и олигоанурии.

Термин «острое повреждение почек» (ОПП) предложен относительно недавно и в настоящее время заменил термин «острая почечная недостаточность» (ОПН), хотя последний еще применяется достаточно часто, в основном, для констатации критического падения экскреторной функции почек, требующей заместительной почечной терапии (ЗПТ). Такой шаг был предложен Второй согласительной конференцией Инициативной группы по улучшению качества острого диализа (The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative) в силу необходимости выведения исследований почечной недостаточности и практической помощи больным с нарушением функции почек на качественно иной уровень и стандартизации подходов и пониманий. Эта же группа предложила стандартизированные критерии острого повреждения почек и его стадий. Они получили наименование критериев RIFLE (от англ. Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal failure – Риск, Повреждение, Недостаточность, Утрата, Конечная стадия почечной недостаточности) (табл. 1). В критериях RIFLE учитываются наиболее часто используемые клинические параметры оценки функции почек – концентрация креатинина в крови, темп диуреза. Критерии RIFLE следует применять при всех формах ОПП, независимо от этиологии, за исключением первичных заболеваний почек (к примеру, гломерулонефрит).

Таблица 1. Критерии RIFLE диагностики и классификации острого повреждения почек [4]

Стадия	Критерий СКФ	Критерий диуреза
R-risk (риск)	Cr сыв. × 1,5 раза или снижение СКФ > 25%	Диурез < 0,5мл/кг/час × 6 часов
I – injury (повреждение)	Cr сыв. × 2 раза или снижение СКФ > 50%	Диурез < 0,5мл/кг/час×12 часов
F – failure (недостаточность)	Cr сыв. × 3 раза или снижение СКФ > 75% или Cr сыв. ≥ 354 мкмоль/л при одномоментном повышении более чем на 44 мкмоль/л	Диурез < 0,3мл/кг/час×24 часов или анурия × 12 часов
L – loss (потеря функции)	Персистирующая ОПН – полная утрата почечной функции (необходимость ПЗТ) > 4 нед	
E – end-stage (терминальная стадия ХПН)	Полная потеря выделительной почечной функции > 3 мес (переход в ХБП)	

В 2007 г. сеть специалистов в области острого повреждения почек (Acute Kidney Injury Network, сокращенно – AKIN) предложила усовершенствованные критерии RIFLE для повышения их чувствительности контролем даже небольших отклонений концентрации креатинина в крови на первой стадии (табл. 2).

Такой шаг был обоснован данными, в соответствии с которыми даже небольшие отклонения абсолютного значения концентрации креатинина оказывает влияние на количество осложнений и летальность. Было также предложено относить любого больного, получающего заместительную терапию почек, к стадии 3.

Таблица 2. Стадии острого повреждения почек по AKIN [4]

Стадия	Критерии, основанные на Scr	Критерии, основанные на объеме мочи
1	Повышение Cr сыв. ≥ 26,4 мкмоль/л в течение 48 часов, или ≥ 1,5 раза до 1,9 раза от исходного уровня	Диурез < 0,5 мл/кг/ч в течение 6 часов
2	Повышение уровня Cr сыв. ≥ 2,0 раза до 2,9 раза от исходного уровня	Диурез < 0,5 мл/кг/ч в течение 12 часов
3	Повышение уровня Cr сыв. ≥ 3,0 раза от исходного уровня или ≥ 354 мкмоль/л при одномоментном повышении более чем на 44 мкмоль/л или начата ПЗТ	Диурез < 0,3 мл/кг/ч в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов

Клиническое значение сделанных шагов по стандартизации определений нарушения функции почек подтверждено в многочисленных клинических исследованиях.

Классификация AKIN является фактически повторением первых трех стадий классификации RIFLE, с дублированием всех основных критериев. Подчеркнем, что в обеих классификациях порогом для консервативной тактики является третья стадия, проявления которой служат основанием для начала диализотерапии. [3]

Что касается причин развития ОПП, то подход, существовавший долгие годы относительно ОПН, сохраняет свои позиции, согласно которым выделяют три группы основных факторов: преренальные, ренальные и постренальные. Их группировка, характеризующая многообразие форм, представлена на рисунке 1. [3]

Диагностика основывается на клинической картине, данных лабораторного обследования и инструментальных методах: (УЗИ, доплерография). Важным этапом диагностики является установление этиологического фактора.

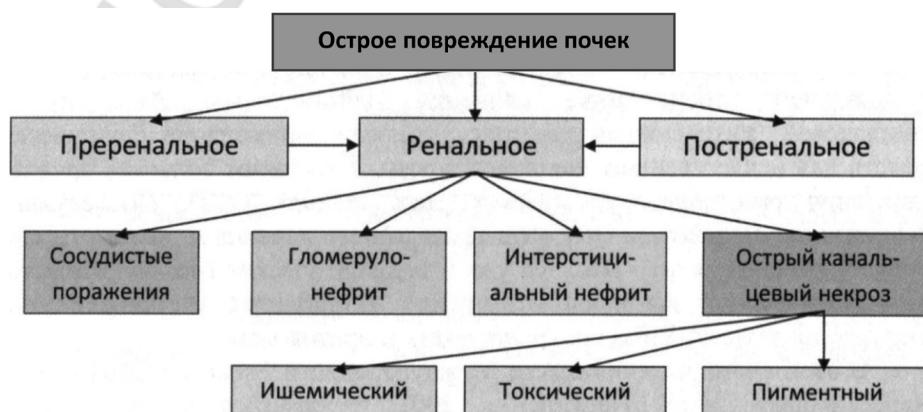


Рис. 1. Этиологическая классификация острого повреждения почек

Лечение нефропатии. Производится в стационаре и включает в себя меры направленные на устранение этиологического фактора (причины), а также симптоматическое лечение (нормализация артериального давления, устранение отеков, восстановление диуреза и гомеостаза крови).

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент А. (военнослужащий срочной службы), 1992 года рождения, поступил в 432 ГВКМЦ ВС РФ 22.01.2015 года с жалобами на общую слабость, наличие отеков на лице и нижних конечностях (стопы и голени с переходом на нижнюю треть бедер), увеличение живота, массы тела на 7–8 кг.

Из анамнеза установлено, что с 06.01.2015 по 10.01.2015 года перенес простудное заболевание, находился на стационарном лечении в лазарете медицинского пункта (МП), получал НПВП (парацетамол), выписан по выздоровлению. Через 10 дней (20.01.2015 года) после выписки из МП обнаружил отеки лица. На следующий день (21.01.2015 года) состояние пациента ухудшилось: появились кашель и отеки нижних конечностей. Обратился в МП части, 22.01.2015 года был доставлен в 432 ГВКМЦ ВС РФ для стационарного лечения и обследования.

Объективно (на момент поступления 22.01.2015 года): общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания, распределение подкожной жировой клетчатки равномерное. Отеки стоп, голеней, нижней трети бедер. Мышечная система развита удовлетворительно. Ось позвоночника по средней линии. Щитовидная железа однородной консистенции, визуально не определяется.

Набухания шейных (яремных) вен нет. Пульс частотой 76 уд в минуту, ритмичный, удовлетворительных свойств. Правая граница относительной сердечной тупости определяется в 4 межреберье у правого края грудины, верхняя граница относительной сердечной тупости определяется на уровне 3 ребра, левая – по левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца ясные, ритмичные, систолический шум на верхушке. АД 130/80 мм рт.ст. Зев чистый, небные миндалины рубцово изменены, спаяны с передними небными дужками, задняя стенка глотки гиперемирована, рыхлая. Перкуторно над легкими легочный звук. Аускультативно везикулярное дыхание, ослабленное в нижних отделах легких, хрипы не выслушиваются. ЧД 16 в минуту. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Нижний край печени выступает на 2 см из-под края реберной дуги. Поясничная область при осмотре не изменена, при поколачивании болезненна справа. Почки в положениях лежа на спине и стоя не пальпируются. Диурез сохранен. Неврологический статус без очаговой симптоматики.

Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования при поступлении: общий анализ крови без патологических изменений. В общем анализе мочи (ОАМ) выявлена протеинурия (0,073 г/л) и эритроцитурия (20–25 в поле зрения). В анализе мочи по Нечипоренко количество эритроцитов составило $16,25 \times 10^6$ /л (норма до $1,0 \times 10^6$ /л), количество лейкоцитов в пределах нормы, цилиндры не обнаружены. Суточная потеря белка 0,13 г/сут (норма < 0,1 г/сут). В пробе Реберга отмечались незначительное повышение минутного диуреза и фильтрации (за счет проводимой мочегонной терапии), при этом остальные показатели в пределах нормы (реабсорбция 98%). В биохимическом анализе крови отмечалась гипопроteinемия (общий белок 52,0 г/л), незначительная гипербилирубинемия (25,5 мкмоль/л), С-реактивный белок – отрицательный, антистрептолизин-О – >200 Ме/мл, снижение ПТИ (75%). Анализ крови на ANA, ANCA, маркеры вирусного гепатита «С» и «В», ВИЧ, RW – отрицательный.

На ЭКГ при поступлении синусовая брадиаритмия с ЧСС 48–60 в 1 мин. Нормальное положение ЭОС. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. По данным УЗИ ОБП от 22.01.2015 года выявлены гепатомегалия, диффузные изменения печени, асцит. По данным ЭХО-КС от 23.01.2015 года: Регургитация на АОК 1 степени (приклапанная). Дилатация полостей ЛП и ПП. ЛЖ и ПЖ не расширены. Регургитация на МК 2 степени. Регургитация на ТКК 1–2 степени. Регургитация на клапане ЛА 1–2 степени. Сократительная функция миокарда ЛЖ и ПЖ не нарушена. Незначительный гидроперикард (до 100 мл). Правосторонний гидроторакс с количеством до 400 мл. Рентгенография органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений не определяется. Корни легких структурны. Плевральные синусы свободны. Тень сердца, аорты без особенностей.

Стоит отметить значительную положительную динамику на фоне проводимой терапии: УЗИ ОБП от 29.01.2015 года (через 7 дней): Патологических изменений не выявлено. ЭХО-КС от 03.02.2015 года (через 13 дней): Полости сердца не расширены, обычной формы. Клапанный аппарат без структурных изменений. Регургитация на МК и ТКК 1 степени, на клапане ЛА – приклапанная, функционального характера. Систолическая и диастолическая функции миокарда ЛЖ и ПЖ не нарушены. Незначительное локальное уплотнение листков перикарда без дополнительной жидкости в полости перикарда.

Комментарии и обсуждения

При детальном уточнении анамнеза и данных медицинской документации (медицинская книжка, выписки из историй болезней) было установлено следующее: в августе 2008 года после обработки инсектицидом «Сампэй» домашнего огорода пациент

с жалобами на слабость, сонливость, тошноту, рвоту был госпитализирован в детское отделение ЦРБ. Там у пациента впервые выявлены изменения в анализах мочи (эритроцитурия 35–40 в поле зрения, протеинурия, суточная потеря белка 0,57 г/сут.) и крови (повышение уровня билирубина 39,7 мкмоль/л), снижение уровня ПТИ, выставлен диагноз: Токсическая нефропатия, спленомегалия. В последующем в январе 2009 года пациент находился на лечении в детской областной и во 2 клинической детской больницы г. Минска, где была проведена биопсия почки (данных за хронический гломерулонефрит не получено), ортостатическая проба (положительная). После проведения комплексного обследования установлен диагноз: Нефропатия с гематурией. Поясничная дистопия правой почки. Ортостатическая протеинурия. Синдром Жильбера. Хронический тонзиллит. Также со слов пациента установлено: перед призывом в ВС обследован по направлению РВК в нефрологическом отделении областной больницы, данных за хроническое заболевание почек не получено, установлен диагноз: Нефроптоз справа 1–2 степени, синдром Жильбера. На основании статьи 59 г и 72 г графы I Расписания болезней и ТДТ Требований к состоянию здоровья граждан, утвержденных постановлением Министерства обороны Республики Беларусь и Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.12.2010 г. № 51/170 признан годным к военной службе с незначительными ограничениями.

Таким образом, с учетом вышеперечисленных анамнестических данных, выявления гематурии, протеинурии, гипопроотеинемии с развитием отеочного синдрома, наличия компрометированности со стороны мочеполовой системы (отравлением инсектицидом в 2008 году), положительного результата ортостатической пробы (в 2009 году), отрицательных острофазовых маркеров и маркеров аутоиммунной патологии при повышении уровня АСЛ-О, сохранении концентрационной и выделительной функции почек, – почечная патология была трактована как *нефропатия смешанного генеза* (вследствие перенесенной острой вирусной инфекции, приема НПВП, значительных физических, в том числе ортостатических и маршевых, нагрузок, латентной хронической инфекции лор-органов, контактом с инсектицидом «Сампэй» в 2008 году) с *отеочным и изолированным мочевым синдромом*.

Учитывая отсутствие жалоб на одышку, сердцебиение, доминирование отеочного синдрома нисходящего типа в дебюте заболевания, данные инструментального исследования (отсутствие зон гипокинеза эхокардиографически, нарушений ритма и проводимости аускультативно и по данным ЭКГ), быструю положительную динамику по регрессу патологических отклонений структурно-функциональных показателей сердца (размеров полостей сердца, регур-

гитации на митральном клапане) на фоне мочеочной терапии, – диагноз *миокардита* был исключен. Имевшиеся изменения, более вероятно, были обусловлены объемной перегрузкой сердца на фоне гипертонии.

Проблематичной является трактовка исходного снижения уровня ПТИ, что наряду с гипопроотеинемией могло бы рассматриваться как результат снижения белково-синтетической функции печени. Однако отсутствие в анамнезе данных за гепатит, отрицательный результат на маркеры вирусных гепатитов, снижение общего белка и ПТИ уже в момент поступления с последующим повышением печеночных ферментов на фоне начатой медикаментозной терапии в условиях 432 ГВКМЦ, не позволяя рассматривать выявленные лабораторные отклонения как проявление печеночной недостаточности, повлекшие снижение белковой функции печени. Также в пользу отсутствия значимого поражения печени свидетельствует быстрая нормализация ее структуры по результатам УЗИ. Таким образом, печеночная патология была трактована как проявления *реактивно-го гепатита*.

Стойкое понижение уровня ПТИ (с 2008 года) в дальнейшем побудило к исследованию системы гемостаза. В результате выявлено снижение уровня VII фактора свертывания крови до 40,1% (норма 70–120%), что было трактовано как *умеренно выраженный дефицит VII фактора свертывания крови*.

После верификации диагноза проведено медицинское освидетельствование: на основании статьи 11 в графы II военнослужащий признан негодным к военной службе в мирное время, ограниченно годным к военной службе в военное время – «НГМ».

Представленный клинический случай указывает на сложность своевременной верификации и дифференциальной диагностики заболеваний внутренних органов в сочетании с наследственными геморрагическими диатезами у лиц призывного возраста, что предполагает безотлагательных и своевременных действий медицинской службы по обеспечению необходимой помощи пациенту в полном объеме.

Литература

1. *Нефрология: неотложные состояния* / Под ред. проф. Н. А. Мухина. Москва: Эксмо, 2010. – 288 с.
2. *Нефрология: руководство для врачей* / Под ред. члена-корреспондента РАМН И. Е. Тареевой, М.: «Медицина», 2000. – 688 с.
3. *Пилотович, В. С. Острое повреждение почек: учеб.-метод. пособие*: – Минск: БелМАПО, 2012. – 13 с.
4. *KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury* *Kidney International supplements* Volume 2/issue 1, 2012. – 164 с. – <http://kdigo.org/home/guidelines/acute-kidney-injury/>

Поступила 20.10.2015 г.