

УДК 616.612-002



ЧУБ О.И., ПАВЛЕНКО Н.В., МОРДОВЕЦ Е.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова

Детская городская клиническая больница № 1, г. Киев

ОСТРЫЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ: ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА

Резюме. Представленный клинический случай демонстрирует важность и необходимость проведения пункционной биопсии почек для морфологической верификации диагноза с целью определения тактики лечения и ведения пациентов с патологией почек.

Ключевые слова: острый интерстициальный нефрит, нефробиопсия, глюкокортикоиды, протеинурия.

Острый интерстициальный нефрит (ОИН) характеризуется наличием воспалительных инфильтратов и отека в пределах интерстиция, абактериальной лейкоцитурии и связан, как правило, с острым ухудшением почечной функции, в первую очередь азотовыделительной. Хотя по данным некоторых исследований морфологическая верификация ОИН составляет 1–3 % от всех почечных биопсий [7], в то же время в структуре острого повреждения почек, согласно метаанализу крупных популяционных исследований, на ОИН (по данным нефробиопсии) приходится 15–27 % случаев [1, 5, 7]. Точная оценка функции почек и своевременное выявление острого повреждения почек имеют важное клиническое значение не только для определения тактики ведения пациента, но и для установления причин и, соответственно, разработки эффективных мер предотвращения развития серьезных осложнений, включая переход в хроническую болезнь почек [4].

Основные этиологические причины ОИН можно сгруппировать следующим образом: лекарственное воздействие; инфекции; идиопатические формы (тубулоинтерстициальный нефрит и увеит (синдром ТИНУ); ОИН, связанный с саркоидозом и/или другими системными заболеваниями (рис. 1) [7, 8].

Для острого интерстициального нефрита характерны следующие симптомы: острая почечная недостаточность (100 %), при которой необходимость в проведении диализа достигает 40 %; артралгии (45 %); лихорадка (36 %); кожная сыпь (22 %); эозинофилия (35 %); микрогематурия (67 %), макрогематурия (5 %); лейкоцитурия (82 %); протеинурия, не связанная с нефротическим синдромом (93 %);

нефротическая протеинурия (2,5 %); нефротический синдром (0,8 %) [3, 8]. Патогенетическая терапия, как правило, исключает назначение стероидов и цитостатиков из-за их неэффективности, в случае медикаментозного ОИН отмена этиологического фактора приводит к выздоровлению до 90 % больных без назначения глюкокортикостероидов [7].

Клинический случай

Пациент Б., 1997 года рождения, заболел остро в августе 2014 года, когда после перенесенной ОРВИ и последующей инсоляции во время отдыха на море появились выраженные периферические отеки, снижение диуреза до 500 мл/сут, повышение цифр АД до 180/110 мм рт.ст. Госпитализирован в ОКДБ № 1 г. Харькова, где при обследовании в анализе мочи выявлены протеинурия до 10 г/л, эритроцитурия на все поле зрения, гиперстенурия (1027); при биохимическом обследовании — гиперазотемия (креатинин увеличивался от 180 до 580 мкмоль/л, мочевины 16,8–30 ммоль/л), гипопроteinемия (45–35 г/л); в клиническом анализе крови — гемоглобин 98–79 г/л, СОЭ — 35–54 ммоль/л. С учетом прогрессирующего характера заболевания был выставлен диагноз: подострый злокачественный гломерулонефрит. Получал глюкокортикоиды 8 недель в дозе 60–80 мг/сут, пульс-терапию преднизолоном 1000 мг № 2, циклофосфамид 1000 мг № 2, антагонисты Са-каналов (диакордин), ингибиторы ангиотензинпревраща-

© Чуб О.И., Павленко Н.В., Мордовец Е.М., 2015

© «Почки», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

ющего фермента (ИАПФ) (лизиноприл), петлевые (трифас) и К-сберегающие (верошпирон) диуретики, альбумин, рекомбинантный человеческий эритропоэтин (эпобиокрин). С 03.10 развилась гипергликемия (до 23,4 ммоль/л), лечение дополнено инсулином.

В связи с тяжелым прогрессирующим течением заболевания и отсутствием эффекта от проводимой терапии пациент после консультации проф. Д. Иванова был направлен на лечение в ГДКБ № 1 г. Киева. При поступлении состояние больного тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена наличием генерализованных отеков, электролитными нарушениями, гипергликемией, артериальной гипертензией (артериальное давление (АД) 160/105 мм рт.ст.), документированной анемией, тромбоцитопенией, гиперазотемией, эпизодами лихорадки до 39 °С. Из анамнеза жизни известно, что у бабушки по линии матери — цирроз печени, у дедушки по линии отца — тугоухость (документированная в зрелом возрасте). Пациент до болезни злоупотреблял энерготониками, что, возможно, вместе с триггерным фактором ОРВИ и инсоляцией было причиной развития заболевания. Отец ребенка в прошлом наркоман.

При первичной госпитализации по результатам биохимического исследования крови: общий белок — 35 г/л, уровень сывороточного креатинина — 580 мкмоль/л, мочевины — 30 ммоль/л, глюкоза крови — до 23,4 ммоль/л, общий холестерин — 4,9 ммоль/л; общего анализа мочи: протеинурия — 4,4 г/л, эритроцитурия — густо на все поле зрения, лейкоцитурия — 40–50 в п/зрения; бактериологического исследования мочи — посевы роста не дали; общего анализа крови: гемоглобин — 79 г/л, эритроциты — $2,9 \cdot 10^{12}$, тромбоциты — $100 \cdot 10^9$, СОЭ — 54 мм/ч; иммуноглобулины крови: IgG — 1,3 МЕ/мл, IgA — 1,07 МЕ/мл, IgM — 0,86 МЕ/мл.

Данные лабораторных обследований представлены в табл. 1.

Проведена нефробиопсия: острый интерстициальный нефрит с резким тубулярным повреждением и вторичными изменениями в клубочках по типу фокально-сегментарного гломерулосклероза, выраженной депозицией всех классов иммуноглобулинов, комплемента С3, иммуноглобулинов в строме, клеточных инфильтратов.

Учитывая дебют заболевания, динамическое наблюдение за течением болезни, генеалогический анамнез, данные нефробиопсии, выставили заключительный диагноз: острый интерстициальный нефрит, тяжелое течение, период развернутых клинико-лабораторных проявлений, полисерозит (асцит, плеврит, перикардит) с НФП азотовыделительной, затяжное течение. Артериальная гипертензия 2-й ст. Анемия 2-й ст. Тромбоцитопения. Сахарный диабет, тяжелая форма (стероидный). Тугоухость 1-й степени. Хронический компенсированный тонзиллит. Вторичная кардиомиопатия. Транзиторная гипогаммаглобулинемия. Угрожаемый по реализации наследственного нефрита с ФСГС.

Проводили лечение: актрапид, протофан, инфузионная терапия (гекодез, ксилат), диуретики (трифас, верошпирон), ИАПФ (лизиноприл), рекомбинантный человеческий эритропоэтин (эпобиокрин), сорбенты (сорбекс), антагонисты Са-каналов (леркамен), оротат К; снижение преднизолона до отмены.

Пребывание в отделении нефрологии характеризовалось позитивной динамикой клинических и лабораторных показателей. Купирован отечный синдром, потеря в массе тела в течение 10 дней составила 11 кг, стабилизировалось АД, уровень сывороточного креатинина снизился до 61 мкмоль/л, мочевины — до 5,8 ммоль/л, глюкозы крови — до 4,8 ммоль/л, общий белок повысился до 56 г/л. По результатам общего анализа мочи и суточной протеинурии сохранялась протеинурия от 0,39 до 1,4 г/л, снизилась эритроци-

Медикаменты (> 75 % ОИН)	— Антибиотики (ампициллин, цефалоспорины, ципрофлоксацин, метициллин, ампициллин, рифампицин, ванкомицин) — Другие: аллопуринол, ацикловир, фамотидин, НПВС, омепразол, фуросемид
Инфекции (5–10 % ОИН)	— Бактерии: <i>Brucella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Legionella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Yersinia</i> — Вирусы: цитомегаловирус, Эпштейна — Барр, ВИЧ, полиомавирус — Другие: <i>Leptospira</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>Schistosoma</i> , <i>Toxoplasma</i>
Идиопатические формы (5–10 % ОИН)	— Анти-ГБМ — Синдром ТИНУ
Ассоциированы с системными заболеваниями (10–15 % ОИН)	— Саркоидоз — Синдром Шегрена — Люпус-нефрит

Рисунок 1. Этиологические причины ОИН

Таблица 1

Показатели	День наблюдения		
	1-й день	В динамике	При выписке
Общий белок, г/л	35	48	56
Креатинин, мкмоль/л	580	133	61
Мочевина, ммоль/л	30	15,9	5,8
Глюкоза, ммоль/л	23,4	5,0	4,8
Калий крови, ммоль/л	5,0	4,5	5,0
Кальций крови, ммоль/л	1,13	–	–
Натрий крови, ммоль/л	138	135	139
Гемоглобин, г/л	79	82	110
Эритроциты, $\times 10^{12}$	2,9	2,9	3,7
Лейкоциты, $\times 10^9$	5,2	8,8	5,6
Тромбоциты, $\times 10^9$	100	248	285
Эозинофилы, %	1	2	4
СОЭ, мм/ч	54	48	48
Протеинурия, г/л	2,9	1,6	0,39
Суточная протеинурия, г/л	4,4	3,3	1,4
МАУ, мг/л	7200	–	5000
Удельный вес	1024	1016	1012
Лейкоциты	40–50	10–15	8–10
Эритроциты	Густо все поле зрения	Все поле зрения	Не густо

турия. По результатам общего анализа крови гемоглобин повысился до 110 г/л, тромбоциты — до $285 \cdot 10^9$.

Выписан домой в стабильном состоянии, с рекомендациями: соблюдение домашнего режима, наблюдение нефролога, кардиолога, эндокринолога, контроль анализов, инсулиноterapia по схеме под контролем уровня глюкозы крови, леркамен 20 мг 1 р/д, лизиноприл 30 мг 1 р/д, верошпирон 50 мг 1 р/д, эпобиокрин 8000 ЕД в неделю.

При повторном обследовании через 2 месяца в ГДКБ № 1 г. Киева состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляет. Результаты объективного осмотра: вес 51 кг, отеков нет, АД 140/90 мм рт.ст. По результатам биохимического обследования крови: креатинин — 84–86 мкмоль/л, мочевина — 8,2–9,8 ммоль/л, общий белок — 55–66 г/л, глюкоза крови — 4,4–5,3 ммоль/л; клинического анализа мочи: уд. вес — 1016–1021, эритроциты — от 35–45 до негусто покрывают поле зрения, лейкоциты — 10–15 в поле зрения, экскреция оксалатов — 182,4, МАУ — 75 мг/л, протеинурия — 0,12–0,026 г/л; иммунограмма и гемограмма — в

пределах физиологических значений. Диагноз: острый интерстициальный нефрит с вторичными изменениями в клубочках по типу ФСГС (по данным нефробиопсии), тяжелое затяжное течение, с НФП азотовыделительной. Стероидный диабет, тяжелое течение в анамнезе. Тугоухость 1-й степени.

В терапии: ИАПФ (лизиноприл 15 мг/сутки), верошпирон 25 мг 1 р/д, леркамен 20 мг/сутки, лечение дополнено плаквенилом 400 мг/сутки, физиотенсом 0,2 мг/сутки, ипатонем 250 мг/сутки. Леркамен отменен. В связи с нормализацией гликемии, отсутствием приема глюкокортикоидов инсулиноterapia отменена. Выписан в удовлетворительном состоянии, рекомендовано продолжить диспансерное наблюдение и лечение (плаквенил 200 мг; физиотенс 0,2 мг; лизиноприл 15 мг; верошпирон 25 мг; ипатонем 250 мг 1 р/д).

В динамике наблюдения (через 7 месяцев) пациент находился на плановом обследовании и лечении в ХГКБСНМП им. проф. А.И. Мешанинова г. Харькова. При госпитализации предъявлял жалобы на общую слабость. По данным объективного осмотра: отеков нет, цифры АД 120/80 мм рт.ст. По данным лабораторного обследования: показатели азотемии, общий белок в пределах физиологической нормы; в клиническом анализе крови — без изменений; по результатам общего анализа мочи и суточной протеинурии отмечается протеинурия 0,2–0,3 г/л. Данные лабораторных обследований представлены в табл. 2.

На фоне лечения отмечается положительная динамика в клинко-лабораторном комплексе: СКФ повысилась до 80 мл/мин/1,73 м², протеинурия снизилась от 0,084 до 0,1 г/л. Показатели общего анализа крови, азотемии, общего белка находились в пределах физиологических значений.

В связи с тем, что с момента начала заболевания прошло более 3 месяцев, сохраняются изменения в анализах мочи (протеинурия), снижение СКФ, согласно концепции хронической болезни почек (KDIGO 2012), был выставлен заключительный диагноз: хроническая болезнь почек 2-й ст.: интерстициальный нефрит. Артериальная гипертензия 1-й ст., скорректированная медикаментозно.

Проведено лечение: курантил, аскорутин, эдарби, плаквенил, сорбенты.

Состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет. Выписан домой с рекомендациями дальнейшего диспансерного наблюдения у врача-нефролога и приема БРА (эдарби 20 мг внутрь 1 р/д), плаквенила 200 мг внутрь 1 р/д; повторное обследование — через 6 месяцев, решается вопрос о целесообразности назначения ИАПФ в связи с более выраженным нефропротекторным эффектом.

Интерес данного клинического наблюдения заключается в особенности начала и течения заболевания, клинического и лабораторного симптомокомплекса, не характерного для острого интерстициального нефрита: 17-летний юноша с генерализованными отеками, артериальной ги-

Таблиця 2

Показатели	День наблюдения	
	При поступлении	При выписке
Общий белок, г/л	68	77
Креатинин, мкмоль/л	121,7	90,7
Мочевина, ммоль/л	5,62	3,22
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	74	80
Гемоглобин, г/л	143	142
Эритроциты, × 10 ¹²	4,8	4,7
Лейкоциты, × 10 ⁹	4,9	7,8
Тромбоциты, × 10 ⁹	250	248
Эозинофилы, %	1	2
СОЭ, мм/ч	4	3
Протеинурия, г/л	0,217	0,084
Суточная протеинурия, г/л	0,3	0,1
МАУ, мг/л	50–100	–
Удельный вес	1018	1008
Лейкоциты	3–4	2–4
Эритроциты	0–1	0–1

пертензией и прогрессирующей почечной недостаточностью, ассоциированной с нефротической протеинурией (до 10 г/л) и массивной гематурией, появившимися после злоупотребления энерготониками. Был заподозрен диагноз «подострый злокачественный гломерулонефрит», и в соответствии с этим диагнозом назначенная тактика патогенетической терапии (глюкокортикоиды + цитостатики) не продемонстрировала положительных клинических исходов: состояние пациента прогрессивно ухудшалось, трудно корригировались отеки, синдром и артериальная гипертензия, нарастали показатели азотемии и протеинурии, что в конечном итоге привело к необходимости проведения заместительной почечной терапии.

В соответствии с рекомендациями KDIGO 2012 по гломерулонефритам единственным исключе-

нием для проведения нефробиопсии является стероид-чувствительный нефротический синдром у детей — это клиническое определение является достаточным для проведения инициальной терапии, и биопсия почки в таких случаях остается резервным методом исследования при атипичном клиническом ответе на терапию [2].

Вышеописанный клинический случай подтверждает важность и необходимость проведения пункционной биопсии почек для морфологической верификации диагноза с целью определения тактики последующего лечения и ведения пациента.

Конфликт интересов. При подготовке материалов к публикации авторы не получали гонораров и не имели другой материальной заинтересованности.

Список литературы

- Eckardt K.U. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: diagnosis, classification, and management-A KDIGO consensus report / Eckardt K.U., Alper S.L., Antignac C. et al. // *Kidney Int.* — 2015. — № 88(4). — 676–83.
- Garabed Eknoyan. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis / Garabed Eknoyan, Norbert Lameire et al. // *KDIGO.* — 2012. — P. 259. — <http://kdigo.org/home/glomerulonephritis-gn/>
- Kidder D. The case. Idiopathic hypocomplementemic interstitial nephritis. Diagnosis: Idiopathic hypocomplementemic tubulointerstitial nephritis / Kidder D., Stewart G.A., Furrie E., Fleming S. // *Kidney Int.* — 2015. — № 87(2). — 485–6.
- Li Cavoli G. Acute interstitial nephritis overlapping chronic renal damage / Li Cavoli G., Passantino D., Tortorici C. et al. // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* — 2015. — № 26(5). — P. 1020–1022.
- Muriithi A.K. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993–2011: a case series // Muriithi A.K., Leung N., Valeri A.M. et al. // *Am. J. Kidney Dis.* — 2014. — № 64(4). — 558–66.
- Muriithi A.K. Clinical characteristics, causes and outcomes of acute interstitial nephritis in the elderly / Muriithi A.K., Leung N., Valeri A.M. et al. // *Kidney Int.* — 2015. — № 87(2). — 458–64.
- Praga M. Acute interstitial nephritis / Praga M., González E. // *Kidney Int.* — 2010. — № 77(11). — 956–61.
- Praga M. Changes in the aetiology, clinical presentation and management of acute interstitial nephritis, an increasingly common cause of acute kidney injury / Praga M., Sevillano A., Auñón P., González E. // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2015. — № 30(9). — 1472–9.

Поступила 20.09.15, поступила в исправленном виде 27.09.15, принята к публикации 28.09.15 ■

Чуб О.І., Павленко Н.В., Мордовець Є.М.
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківська клінічна лікарня швидкої та невідкладної
медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова
Дитяча міська клінічна лікарня № 1, м. Київ

ГОСТРИЙ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИЙ НЕФРИТ: ЗНАЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОГО ДІАГНОЗУ

Резюме. Представлений клінічний випадок демонструє важливість і необхідність проведення пункційної біопсії нирок для морфологічної верифікації діагнозу з метою визначення тактики лікування та ведення пацієнтів із патологією нирок.

Ключові слова: гострий інтерстиціальний нефрит, нефробиопсія, глюкокортикоїди, протеїнурія.

Chub O.I., Pavlenko N.V., Mordovets Ye.M.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
Kharkiv
Kharkiv Clinical Emergency and Immediate Care Hospital
named after prof. O.I. Meshchaninov, Kharkiv
Children's City Clinical Hospital № 1, Kyiv, Ukraine

ACUTE INTERSTITIAL NEPHRITIS: THE VALUE OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS

Summary. The clinical case demonstrates the importance of and the need for kidney biopsy for morphological verification of the diagnosis to determine the therapeutic approach and management of patients with kidney disease.

Key words: acute interstitial nephritis, kidney biopsy, glucocorticoids, proteinuria.