

© Л.В.Брегель, Т.Г.Кондратьева, В.М.Субботин, С.С.Голубев, 2003
УДК [616.13-002.292+616.61-002.252.27]-053.32

Л.В. Брегель, Т.Г. Кондратьева, В.М. Субботин, С.С. Голубев

СЛУЧАЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА У РЕБЕНКА В ОТДАЛЕННОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ

L.V.Bregel, T.G.Kondratieva, V.M.Subbotin, S.S.Golubev

A CASE OF INTERSTITIAL NEPHRITIS IN A CHILD IN A LATE STAGE OF KAWASAKI DISEASE

Кафедра педиатрии Иркутского государственного института усовершенствования врачей, Иркутская областная клиническая больница, Иркутский диагностический центр, Россия

Ключевые слова: системный васкулит Kawasaki, лейкоцитурия, нефробиопсия, интерстициальный нефрит.
Key words: systemic Kawasaki vasculitis, leukocyturia, nephrobiopsy, interstitial nephritis.

Диагноз болезни Kawasaki (БК) – системного васкулита, начинающегося в раннем детском возрасте – устанавливается при выявлении типичных клинических признаков острой стадии (лихорадка свыше 5 дней без других причин и в сочетании с диффузной эритемой слизистых полости рта, двухсторонним катаральным конъюнктивитом, негнойным шейным лимфаденитом, полиморфной экзантемой, изменениями кожи конечностей [7, 10, 12]. Лабораторные данные демонстративны, хотя и неспецифичны (лейкоцитоз с «левым» сдвигом, повышение уровня СОЭ, тромбоцитов, фибриногена, С-реактивного протеина, нередко трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактат- и креатинфосфаткиназы). Важное значение в диагностике принадлежит обнаружению характерного поражения коронарных сосудов с помощью ЭКГ, ЭХО-КГ, коронарографии. Несмотря на относительно благоприятный прогноз, нельзя считать утешительными отдаленные исходы заболевания, включающие инфаркт миокарда и внезапную сердечную смерть.

Вопросы, касающиеся сердечных проявлений и осложнений БК, широко освещены в работах преимущественно зарубежных ученых и в отдельных публикациях в России [1, 2, 10, 12].

Анализу клинико-лабораторных изменений со стороны органов мочевыделительной системы пока не уделялось должного внимания, хотя частота этих проявлений достигает 34 – 38% по данным разных авторов [3]. Клиническая манифестация поражений мочевыделительной системы распространяется от уретрита до синдрома острой почечной недостаточности [6, 7, 14, 15]. Описаны цистит [3], нефротический синдром [10], гемолитико-уремический синдром [8, 16], легко протекающий гломерулонеф-

рит [12], стеноз почечных артерий с реноваскулярной гипертензией [9] на фоне БК. Однако преимущественно встречаются в литературе описания тубулярных нарушений. Канальцевое происхождение этих нарушений подтверждается низкой относительной плотностью мочи в первые 4 недели болезни, аминоацидурией, ферментурией, асептической лейкоцитурией, протеинурией, микрогематурией, результатами биопсий почек, указывающих на эозинофильно-лимфоцитарную инфильтрацию интерстициальной ткани [4, 11, 13].

Мы наблюдали 50 больных с поражением мочевыделительной системы при БК в возрасте от 5 месяцев до 16 лет, соотношение мальчики/девочки=1:1. У пациентов преобладали тубулярные нарушения (19 из 50, 38%) и дизметаболические нарушения (12 из 50, 24%). В одном случае хронический интерстициальный нефрит при болезни Kawasaki был подтвержден данными нефробиопсии. Приводим описание наблюдения.

Ребенок, Ольга П. 7 лет, заболела в январе 1997 г., отмечались кореподобная сыпь, увеличение подчелюстных лимфатических узлов, 2-сторонний катаральный конъюнктивит, яркая гиперемия слизистых рта, повышение температуры тела до 39,2°C в течение 2 дней, затем до 38°C еще 4 дня. Через неделю появились отеки и гиперемия правого коленного сустава, приглушение тонов и систолический шум на верхушке сердца. В общем анализе крови – Нв 130г/л, L 6,8x10⁹, СОЭ 13мм/час, СРБ ++. Общий анализ мочи: относительная плотность 1005, белка нет, L 12-16. Проба Нечипоренко: L 500, Э 0. Получала лечение антибиотиками. Явления артрита регрессировали. Через 2 недели началось шелушение губ, стоп, появились боли в области сердца, стойко сохранялся «беспричинный» субфебрилитет. Впервые осмотрена кардиологом. На ЭКГ синусовый ритм с ЧСС 100/мин, нормальное положение электрической оси сердца. При

2-мерной эхокардиографии обнаружены пролапс митрального, аортального и легочного клапанов, гиперэхогенная плотность стенок венечных артерий, картина «ожерелья» правой коронарной артерии и сужение просвета левой. При УЗС органов брюшной полости правая почка 74x24мм, левая 80x34мм, лоханки и чашечки не расширены, акустическая плотность паренхимы обычная, подвижность почек не нарушена.

Диагностирована болезнь Кавасаки, коронарит, асептическая лейкоцитурия, катаральный цистит. Проведено 5 в/в введений веноглобулина (общая курсовая доза 1г/кг), аспирин 20 мг/кг/сут в течение 2 месяцев, нитроглицерин 10 дней. На фоне лечения состояние девочки улучшилось, нормализовалась температура тела, купированы боли в сердце, зарегистрирована положительная динамика коронарита по эхокардиографическим данным (уменьшение акустической плотности стенок коронарных артерий, исчезновение картины «ожерелья»).

На протяжении следующих 3 лет нарушений самочувствия ребенка не отмечалось, развивалась по возрасту. Однако в сентябре 2000 г. на фоне острого фарингита с субфебрилитетом зафиксирована микрогематурия без отека и гипертензионного синдромов. Общий анализ крови – без патологии. В общем анализе мочи относительная плотность 1003, белка нет, L 2-3, Э 25-30 в поле зрения. В пробе Нечипоренко L 5700, Э 1400. В пробе Зимницкого относительная плотность 1006-1011. Лечение не получала.

В декабре 2000 г. эпизод лихорадки в течение 4 дней, головная боль, боли в животе, вновь микрогематурия. Девочка госпитализирована в нефрологическое отделение, температура тела 38,2°C, кожа с легким желтушным оттенком, яркая разлитая гиперемия слизистых полости рта. Губы яркие, сухие, язык малиновый, выраженная инъекция сосудов склер, увеличение до 1,5-2 см подчелюстных и переднешейных лимфоузлов. Отеков нет. Суставы обычной конфигурации. Дыхание проводится во все отделы легких равномерно. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, ЧСС 92/мин, мягкий систолический шум на верхушке. Границы сердца не расширены. АД на руках 90/60мм рт.ст. Печень выступает на 1,5-2 см из-под края реберной дуги, селезенка не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез в пределах 1200-1500 мл/сутки. Данные лабораторного обследования: Общий анализ крови: Э 4×10^9 , НВ 129 г/л, L 5×10^9 , п1 с7 л29 м10 э2, тромб. 340×10^9 /л, СОЭ 21 мм/час. Биохимический анализ крови: креатинин 0,6 мг/дл (N 0,5-1,1), мочевины 4,2 ммоль/л, общий белок 70 г/л, альбумин 43 г/л, общий билирубин 0,5 мг/дл (N 0,2-1,0), АСТ 202 у/л (N 9-48), АЛТ 102 у/л (N 1-49). Коагулограмма: фибриноген 2,3 г/л, РФМК 4,0, ПТИ 128%. ВСК по Ли-Уайту – 4 мин. Иммунограмма: иммуноглобулин А 2,8, иммуноглобулин М 1,0, иммуноглобулин G 15, ЦИК 20. ИФА на маркеры гепатитов А,В,С, хламидии, уреоплазмы, CMW – отрицательный, иммуноглобулин G к герпесу 30 Ед. Анализ крови на LE-клетки 3-кратно – отрицательный. Общий анализ мочи: относительная плотность 1000, белок 1,74 г/л, L нет, Э большое количество в поле зрения. Проба Нечипоренко: L 23500, Э 75000. Проба Зимницкого: относительная плотность 1001-1023, дневной диурез 385 мл, ночной диурез 810 мл. Суточная протеинурия: 0,165 г/сутки. В посевах мочи на стерильность 3-кратно роста нет.

На УЗС органов брюшной полости и почек определяется усиление сосудистого рисунка печени и умеренная гепатомегалия, правая почка 92x33 мм, левая – 96x37 мм, снижение дифференциации слоев, чашечно-лоханочная система не расширена, подвижность почек в норме. Цистоскопия: дистальный катаральный цистит. У-сцинтиграфия почек: резко выраженное нарушение экскреторной функции обеих почек.

Был заподозрен острый интерстициальный нефрит, но непонятна его этиология. В динамике отмечалось стойкое ускорение СОЭ до 20-30 мм/час; уровень АСТ и АЛТ нормализовался в течение 1,5 недели. Сохранялся низкий удельный вес мочи, микропротеинурия, микрогематурия и незначительная лейкоцитурия.

Для уточнения диагноза проведена нефробиопсия. Гистологически обнаружены скопления лимфоцитов, макрофагов, фибробластов в стенках артерий мелкого и среднего калибра, разрастание вокруг сосудов соединительной ткани с лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией без вовлечения канальцев. Клубочки интактны. При иммуногистохимическом исследовании с использованием моноклональных антител к иммуноглобулинам А, М, G выявило небольшое количество иммуноглобулина М в интерстиции при отсутствии иммуноглобулинов А и G. Заключение биопсии: морфологические признаки слабо выраженного хронического воспалительного процесса в артериальных сосудах – васкулита с очаговым периваскулярным фиброзом и вторичным также преимущественно периваскулярным очаговым хроническим интерстициальным компонентом с отложением Ig M (очаговый хронический интерстициальный нефрит).

На этом основании сделано заключение о том, что у девочки протекает хронический васкулит с вовлечением почек. Клинические признаки начала заболевания соответствуют признакам БК. Хотя проведено лечение иммуноглобулином и аспирином, васкулит приобрел хроническое течение, клинически не проявляя себя в течение 3 лет, в результате чего развилось одно из осложнений БК в виде хронического интерстициального нефрита. Следует отметить, что в острой стадии БК доза аспирина была субтерапевтической – 20 мг/кг/сут при рекомендуемой 80 – 100 мг/кг/сут.

С учетом отсутствия признаков активного процесса в настоящее время назначена длительная низкодозная терапия аспирином (10мг/кг/сутки), плаквенил и аевит.

Данное наблюдение свидетельствует о необходимости длительного наблюдения детей с перенесенным острым эпизодом БК ввиду субклинического характера этого системного васкулита в хронической стадии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Болезнь Кавасаки – клиника, диагностика, лечение// Методические рекомендации.- Иркутск: ООО « ДМ- Сервис», 1998.- 28с.
2. Там же. -20с.

3. Кремер Г.И. Синдром Кавасаки у детей// Российский педиатрический журнал.- 1998.- Т. 2, № 1.- С. 19-21.
4. Akira A., Hiroyuki S. The histopathological study on the kidney involved with Kawasaki disease - with a comparative study on the coronary arterial lesions// J. J. Coll. Angiol.- 1989.- Vol.29, №6.-P. 453-460.
5. Asami T., Nakano T., Sakai K. Renal tubular disorder in Kawasaki disease// Acta Medica et Biologia.- 1989.- Vol.37, №3.-P. 125-128.
6. Mac Ardle B.M., Chambers T.L. Acute renal failure in Kawasaki disease// J. Royal Soc. Med.- 1983.- Vol.76, №6.- P.615-616.
7. Borderon J.C., Grimpe E. Kawasaki disease in France: A one-year prospective study// Medecine et Maladies Infectieuses- 1998.- Vol.28. - P. 550-559.
8. Ferriero D.M., Wolfsdorf J.I. Hemolytic uremic syndrome associated with Kawasaki disease// Pediatrics.- 1981.- Vol.68, №3.- P. 405-406.
9. Foster B.I., Bernard C., Drummond K.N. Kawasaki disease complicated by renal artery stenosis// Arch. Dis. Chil.- 2000.- Vol.83, №3.- P. 253-255.
10. Lee B.W., Tay J.S., Yip W.C. Kawasaki syndrome in Chinese children// Ann. Trop. Paediat.- 1989.-Vol. 9, №3.- P. 147-151.
11. Nardi P.M., Hallre I.O. Renal manifestations of Kawasaki disease// Pediatr. Radiol.- 1985.- Vol.15, №2.- P. 116.
12. Roberti I., Reisman L., Churg J. Kawasaki disease// Pediat. Nephrol. -1993.- Vol.7.- P. 479-489.
13. Salcedo I.R., Greenberg G.L. Renal histology of mucocutaneous lymph node syndrome// Clin. Nephrol.- 1988.- Vol.29.- P. 347-351.
14. Sevin C., Heidet L., Gagnadoux M.F. Acute renal insufficiency in Kawasaki disease// Vasc. Surg.- 1991.- Vol.13, №1.-P. 47-57.
15. Senzaki H., Suda M., Noma S., Kawaguchi H. Acute heart failure and acute renal failure in Kawasaki disease// Acta. Paediatr. Jpn.- 1994.- Vol.36, №4.- P. 443-447.
16. Tucker L.B. Vasculitis Kawasaki disease and hemolytic uremic syndrome// Current Opinion Rheumatol.- 1994.- Vol.6, №5.- P. 530-536.

Поступила в редакцию 3.02.2002 г.