

© Л.В. Брегель, Т.Г. Кондратьева, В.М. Субботин, Т.В. Толстикова, 2002
УДК 616.61-008.64-036.11:616.428

Л.В. Брегель, Т.Г. Кондратьева, В.М. Субботин, Т.В. Толстикова

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ

L. V. Bregel, T. G. Kondratieva, V. M. Subbotin, T. V. Tolstikova

ACUTE RENAL FAILURE IN PATIENTS WITH KAWASAKI DISEASE

Кафедра педиатрии государственного института усовершенствования врачей, Иркутская областная клиническая больница, г. Иркутск, Россия

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, болезнь Кавасаки, тубулярный некроз.

Key words: acute renal failure, Kawasaki disease, tubular necrosis.

В последние годы вызывает интерес состояние функций и метаболизма почек не только при самостоятельных почечных заболеваниях, но при патологии других органов и нарушениях обменных процессов. Подобный интерес объясняется рядом причин. С одной стороны, при внепочечных заболеваниях выявляются нефрологические симптомы, которые в ряде случаев служат индикаторами тяжести основной патологии. С другой стороны, эти симптомы используются как тесты адекватности лечения, т.к. именно почки оказываются высоко чувствительными к сосудистым и метаболическим расстройствам. Около 1% всех случаев острой почечной недостаточности (ОПН) развивается в результате системных васкулитов с вовлечением сосудов почек [1].

Системные васкулиты – группа заболеваний, в основе которых находится генерализованное поражение сосудов (артерий и вен) различного калибра с вторичными изменениями органов и систем. Патологический процесс с воспалением и некрозом сосудистой стенки приводит к ишемическим изменениям в органах и тканях, кровоснабжающихся соответствующими сосудами. В детском возрасте наиболее частой формой системного васкулита с поражением почек считается геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна – Геноха) и узелковый периартериит. В последние годы стал известен и системный васкулит Кавасаки, при котором наблюдаются осложнения со стороны разных систем, включая почечные нарушения (асептическая лейкоцитурия, незначительная протеинурия и гематурия).

Поражение почек при болезни Кавасаки (БК) изучено недостаточно, несмотря на документированные случаи ОПН (Фран-

ция – J. Lacroix и соавт. [9]; Великобритания – B.M. Mac Ardle, T.L. Chambers [6]; Япония – H. Senzaki и соавт. [13]), гемолитико-уремического синдрома (США – D.M. Ferriero, J.I. Wolfsdorf [7]; Великобритания – L.V. Tucker [15]), нефротического синдрома (Китай – B.W. Lee и соавт. [10]) на фоне этого заболевания. В большинстве случаев, зафиксированных в литературе, ОПН, осложнившая течение БК, развилась на фоне острого интерстициального нефрита.

Патоморфологические особенности васкулита Кавасаки изменяются соответственно продолжительности болезни. В 1-й стадии БК (1–11-ый дни) развивается поражение интимы артерий и периваскулит, во 2-й стадии (12–25-ый дни) – панваскулит [7, 8, 12].

A. Akira, S. Hiroyuki [4] описывают результаты 48 биопсий почек детей с установленным диагнозом БК, из них в 35 (78%) выявлены изменения. С 13-го дня заболевания в биоптатах наблюдается отечная диссоциация меди сосудов, с 17-го по 28-й дни инфильтрация становится более интенсивной и в некоторых случаях зафиксирован продуктивный гранулематозный артериит. С 29 дня примерно в половине случаев отмечено фиброзное утолщение интимы с рубцовым перерождением. В тяжелых случаях процесс захватывает мелкие артерии и артериолы с образованием микротромбов.

Основной патогенетический механизм развития ОПН при БК – ишемия почек вследствие воспалительного изменения почечных сосудов. Ренальная микроангиопатия приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации, протеинурии, гематурии. Наиболее чувствительным к гипоксическим воздействиям отделом нефрона является канальцевый аппарат, особенно его

проксимальная часть. В проксимальных канальцах происходит некроз отдельных эпителиальных клеток, снижается высота щеточной каймы вплоть до полного отсутствия её на отдельных участках [14]. При электронной микроскопии наряду с этими изменениями отмечают уменьшение складчатости базальной мембраны [1]. Происходит отделение эндотелиальных клеток от базальной мембраны с окклюзией сосудов [7, 8]. В интерстиции находят инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и эозинофилов [6]. В зонах выраженной инфильтрации наблюдаются разобщение и полное пережатие канальцев клетками инфильтратов, в сохранившихся канальцах – дезинтеграция базальных мембран с утечкой белкового канальцевого ультрафильтра [11, 12]. Интерстициальный объем увеличивается до 60%, что усиливает ишемию почек и способствует дальнейшему снижению клубочковой фильтрации. Степень увеличения интерстициального объема почки, а также степень снижения высоты щеточной каймы извитых канальцев коррелируют с тяжестью ОПН [2].

В. Mac Ardle и T.L.Chambers [6] описал биопсию почек, проведенную ребенку с ОПН на 10-й день болезни Kawasaki, не получавшему в лечении аспирин. Был документирован очевидный разрешившийся тубулярный некроз, наличие неоднородных инфильтратов «иммунного» типа, содержащих эозинофилы и плазмочиты. Результат данной биопсии явился очередным и очевидным морфологическим объяснением развития ОПН на фоне васкулита Kawasaki.

Из всего количества детей с БК, наблюдаемых нами в г. Иркутске (225), у 4 (1,7%) в активную стадию болезни на фоне острого интерстициального нефрита развилась ОПН, которая подтверждалась олигоанурией в течение 2–4 суток, азотемией и электролитными нарушениями от умеренных до значительных цифр, отеком почек на сонографии и соответствующей тяжестью состояния. Биопсия не проводилась. Все эти дети, несмотря на развитие симптомов острого интерстициального нефрита и затем ОПН, получали высокодозную терапию аспирином. У всех 4 детей произошло быстрое разрешение ОПН (длительность олигоанурической стадии составила от 2 до 6 дней). Кроме того к исходу первого месяца болезни купированы симптомы и интерстициального нефрита (микрогематурии, протеинурии, стерильной лейкоцитурии). Через 6 месяцев, в течение которых продолжалась непрерывная, с переходом к низким дозам терапия аспирином

по поводу БК, детям, перенесшим ОПН, проведено нефрологическое обследование, в результате которого выявлено полное восстановление функции почек, подтвержденное и через год от начала БК. Приводим описание наблюдения.

Девочка 13 лет поступила в реанимационное отделение с клиникой острой сердечной недостаточности на фоне панкардита и олигурией в течение 2-х суток. Известно, что 3 недели назад у неё отмечались явления фарингита и скарлатиноподобная сыпь. Состояние расценено как крайне тяжелое, девочка занимает вынужденное положение сидя, отмечаются фебрильная температура тела, резкая бледность, холодный пот. Определяются отеки на лице, животе, ногах, одышка до 120/мин, ригидность и глухость сердечных тонов, тахикардия до 240/мин, расширение границ сердца влево до средней подмышечной линии, наличие влажных хрипов в легких, гепатоспленомегалия. Диурез в первые сутки госпитализации составил 240 мл (0,5мл/кг/час), на 2-е сутки – 140 мл (0,3мл/кг/час), затем 280 мл с быстрым увеличением до 1800 мл в течение 2-х суток. В общем анализе крови ускорена СОЭ до 33 мм/час, умеренный лейкоцитоз $15-17 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом влево, тромбоцитоз до $490 \times 10^9/\text{л}$. В общем анализе мочи относительная плотность максимально до 1010, протеинурия до 0,6 г/л, выраженная лейкоцитурия, микрогематурия. Биохимический анализ сыворотки крови: креатинин до 0,18 мкмоль/л, мочевины до 20 ммоль/л, калий до 5,57 ммоль/л, остальные показатели в пределах нормы. Сонография органов брюшной полости выявила асцит, гепатоспленомегалию, увеличение размеров почек (правая 116x45, левая 120x42мм), усиление сосудистого рисунка почек. На ЭХО-КГ определялось наличие панкардита, коронарита. Были получены отрицательные результаты исследований на наличие псевдотуберкулеза, иерсиниоза, системной красной волчанки. На основании обследования был выставлен диагноз системного васкулита Kawasaki, коронарита, панкардита, осложненного острой сердечной недостаточностью, острого интерстициального нефрита, осложненного острой почечной недостаточностью. С первых дней поступления девочка получала аспирин в дозе 100 мг/кг/сут и отечественный иммуноглобулин 0,5% по 25 мл/сут в/в №7. На фоне лечения состояние ребенка улучшилось. К концу первой недели заболевания достигнута нормализация азотистого обмена, к исходу 1-го месяца в анализах крови сохранялся только незначительный тромбоцитоз, в моче – единичные эритроциты, в пробе Зимницкого относительная плотность выросла до 1020. Через 7 месяцев на плановом обследовании были получены нормальные функциональные показатели как со стороны сердца, так и со стороны почек.

Мы не имеем данных о характере течения ОПН на фоне БК без лечения аспирином, т.к. все дети в нашем наблюдении с момента установления диагноза системного васкулита Kawasaki получали высокие дозы аспирина.

Таким образом, осложнения БК со стороны мочевыделительной системы могут носить угрожающий жизни характер (синдром ОПН). В

случае адекватного и своевременного лечения системного васкулита Kawasaki ОПН достаточно быстро подвергается обратному развитию. Происходит полное восстановление функционального состояния почек в течение 6 месяцев от начала высокодозной терапии аспирином.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ермоленко В.М. Острая почечная недостаточность// Нефрология/ Ред. И.Е.Тареева.-М.:Медицина, 1995.-С.304-328.
2. Милованов Ю.С., Николаев А.Ю. Острая почечная недостаточность // Российский медицинский журнал.-1998.-Т.6, № 19.-С. 1238-42.
3. Витворт Д.А., Лоренс Д.Р. Руководство по нефрологии.-М.:Медицина, 2000.-670с.
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.Jap.Coll. Angiol.- 1989.-Vol. 29.-P. 453-60.
5. Asami T., Nakano T., Sakai K. Renal tubular disorder in Kawasaki disease// Acta Medica et Biologia.- 1989.- Vol.37, №3-4.- P.125-28.
6. Mac Ardle B.M., Chambers T.L. Acute renal failure in Kawasaki disease// J. Royal Soc. Med.- 1983.-Vol. 76, №7.-P. 615-616.
7. Ferriero D.M., Wolfsdorf J.I. Hemolytic uremic syndrome associated with Kawasaki disease// Pediatrics.- 1981.-Vol. 68, № 3.-P. 405-406.
8. Kon V., Ichicawa I. Research seminar: Physiology of acute renal failure// J. Pediatrics.- 1984.-Vol. 105, № №3.-P.351-357.
9. Lacroix J., Lapointe N., Weber M. Prospective study of 64 cases of Kawasaki disease// Archives Francaises de Pediatrie.- 1985.- Vol.42, № 9.-P.771-776.
10. Lee B.W., Tay J.S., Yip W.C. Kawasaki syndrome in Chinese children// Annals of tropical Paediatrics.-1989.-Vol. 9,- № 3.-P. 147-151.
11. Nardi P.M., Haller I.O. Renal manifestations of Kawasaki disease// Pediatr. Radiol.- 1985.-Vol. 15.-P. 116.
12. Salcedo I.R., Greenberg G.L. Renal histology of mucocutaneous lymph node syndrome// Clin. Nephrol.- 1988.-Vol. 29.-P. 347-351.
13. 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.
14. Sevin C., Heidet L., Gagnadoux MF. Acute renal insufficiency in Kawasaki disease// Vasc Surg. -1991.-Vol. 13, № 1.-P. 47-57.
15. Tucker L.B. Vasculitis Kawasaki disease and hemolytic uremic syndrome// Current Opinion Rheumatol. - 1994.-Vol. 6, № 5.- P. 530-536.

Поступила в редакцию 21.04.2002 г.