ISSN 1561-6274. Нефрология. 2000. Том 4. № 3.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 616-089.843-06:616.611-002-07-08

Н.Л.Козловская, С.В.Гуляев, Н.Г.Мирошниченко

ШУНТ-НЕФРИТ

N.L.Kozlovskaya, S.V.Gulyaev, N.G.Miroshnichenko

SHUNT-NEPHRITIS

Кафедра нефрологии, клиника нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний
Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова, Россия

Ключевые слова: гломерулонефрит, вентрикулоатриальный шунт, шунт-инфекция, шунт-нефрит.
Key words: glomerulonephritis, ventriculoatrial shunt, shunt-infection, shunt-nephritis.

Шунт-нефрит (ШН) представляет собой иммунокомплексный гломерулонефрит, который развивается у больных с инфицированным вентрикулоатриальным (ВА) шунтом, установленным для устранения окклюзионной гидроцефалии.

Суть данной операции заключается в шунтировании цереброспинальной жидкости из бокового желудочка мозга в кровоток с помощью специального катетера, соединяющего желудочек с правым предсердием. Инфицирование шунта является серьезным осложнением этой операции, и несмотря на то, что его частота неуклонно снижается, она и в настоящее время составляет около 10% [8, 13]. Среди больных с инфекцией шунта пациенты с ШН составляют лишь незначительную часть — не более 2,5% инфицированных. С момента первого описания в 1965 г. [2] по сегодняшний день в зарубежной литературе имеются сведения о 148 больных с ШН [5]. Несмотря на редкость, ШН привлекает внимание исследователей, поскольку является классическим примером инфекционного гломерулонефрита (ГН), аналогичным, в первую очередь, ГН при подостром инфекционном эндокардите (ПИЭ), и представляет собой естественную модель для изучения ГН человека [1, 7]. В отечественной литературе публикации, посвященные ШН, отсутствуют. Поэтому представляем наше собственное наблюдение с кратким обзором литературы, касающимся современного состояния проблемы, с целью познакомить терапевтов и нефрологов с этим редким заболеванием.

Больная П., 17 лет. В 1994 г., в возрасте 13 лет в НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко произведено вентрикулоатриальное шунтирование по поводу окклюзионной гидроцефалии. При обследовании перед операцией изменений в анализах крови и мочи не отмечалось.

В течение последующих 1,5 лет после операции пациентка чувствовала себя удовлетворительно, головные боли, имевшие место до операции, не рецидивировали. В конце 1995 г. появились немотивированные эпизоды лихорадки до 40 °С, временно прекращающиеся при приеме ампициллина. Осенью 1996 г. у пациентки возобновились головные боли, принявшие со временем постоянный характер. В апреле 1997 г. впервые появилась макрогематурия. При обследовании по месту жительства выявлены анемия, спленомегалия, значительное увеличение СОЭ, протеинурия 0,2 г/л, признаки нарушения функции почек (креатинин крови 1,8 мг/дл); обнаружен ревматоидный фактор. Диагностирован системный васкулит, по поводу чего было начато лечение преднизолоном в дозе 40 мг/с в сочетании с антиагрегантами и аминохинолиновыми препаратами. Несмотря на лечение, изменений в самочувствии больной не наблюдалось, рецидивировала лихорадка, сохранялись упорные головные боли, макрогематурия, нарушение функции почек, нарастала слабость. Терапия преднизолоном была продолжена с постепенным снижением суточной дозы, вплоть до полной отмены в августе 1997 г.

Летом к сохраняющейся лихорадке и постоянным головным болям присоединилась тошнота с периодической рвотой. Для исключения дисфункции ВА-шунта в июле 1997 г. пациентка была повторно обследована в НИИ им. Н.Н.Бурденко, однако данных, свидетельствующих о внутричерепной гипертензии, не получено. В связи с наличием выраженного мочевого синдрома и прогрессирующей почечной недостаточности в сентябре 1997 г. больная была госпитализирована в клинику нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний ММА для уточнения диагноза.

При поступлении предъявляла жалобы на резкую слабость, сонливость, тошноту, периодически рвоту. Состояние средней тяжести, обращали на себя внимание выраженная бледность кожных покровов, сетчатое ливедо на кистях и стопах, хейлит, ограниченный очаг мелкоточечных геморрагий на коже правого бедра, тахикардия, систолический шум на верхушке сердца и в точке Боткина, спленомегалия. АД 130/80 мм рт. ст. При обследовании: анемия (Hb 75 г/л), СОЭ 55 мм/ч, протеинурия 3,2 г/с без признаков нефротического синдрома (общий белок 68 г/л, альбумин 35 г/л), эритроцитурия — сплошь в поле зрения, креатинин крови 3,3 мг/дл с нарастанием в течение недели до 4,5 мг/дл, калий 5,7–6,9 ммоль/л. Иммунологическое исследование крови выявило гипокомплементемию – гемолитическая активность комплемента 12,4 (норма 20–40 гемолитических единиц), антинуклеарный фактор 1:20, положительный ревматоидный фактор, а также 3-кратное повышение уровня антифосфолипидных антител класса IgM. При ЭХО-КГ патологии не обнаружено. При ультразвуковом исследовании почки размерами 132×65 мм, толщина паренхимы 22 мм.

В клинике состояние больной прогрессивно ухудшалось, нарастали слабость, сонливость, заторможенность, участилась рвота, что было расценено нами как проявления внутричерепной гипертензии вследствие дисфункции ВА-шунта. Дважды за время наблюдения отмечалось повышение температуры тела до 40 °С с ознобом. Посевы крови, взятой на высоте лихорадки, были стерильными.

Учитывая особенности клинической картины заболевания у пациентки с имплантированным ВА-шунтом, был диагностирован подострый шунт-сепсис с поражением почек по типу быстро прогрессирующего ГН (БПГН). Стерильная гемокультура не противоречила диагнозу, так как в течение последних 1,5 лет пациентка неоднократно принимала ампициллин. Поскольку в большинстве случаев ШН возбудителем инфекционного процесса является эпидермальный стафилококк, было начато лечение оксациллином внутривенно в дозе 12 г/с. Уже через 3 дня антибактериальной терапии у больной прекратилась макрогематурия, наметилась тенденция к снижению креатинина (4,5–4,1–3,8 мг/дл). В связи с тем, что условием успешного лечения ШН является удаление инфицированного шунта, больная после консультации с нейрохирургами была переведена в НИИ нейрохирургии. Там на протяжении недели до операции продолжалась терапия оксациллином, температура тела оставалась нормальной, макрогематурия не рецидивировала. При контрольной КТ головного мозга определялась гигантских размеров арахноидальная киста в области задней черепной ямки (ЗЧЯ). Шунт находился в теле правого желудочка и не обеспечивал надлежащего дренирования. 29.09.97 г. по витальным показаниям произведена операция удаления шунтирующей системы, декомпрессия ЗЧЯ, кистовентрикулоцистерностомия. После перевода больной из операционной пробуждения от наркозного сна не наступило. В течение последующих 25 сут наблюдалась неврологическая картина глубокой комы. 26.10.97 г. зафиксирована остановка сердечной деятельности и констатирована биологическая смерть больной. Бактериологическое исследование фрагментов удаленного шунта выявило недифференцированную форму стафилококков.

Приведенное нами наблюдение представляет собой достаточно типичное течение шунт-инфекции. Поскольку окклюзионная гидроцефалия чаще встречается в детском возрасте, основная масса больных с ШН — дети и подростки, средний возраст заболевших 16 лет. Однако заболевание описано и у взрослых пациентов с вторичной окклюзионной гидроцефалией вследствие субарахноидального кровоизлияния, опухоли мозга или черепно-мозговой травмы [1, 9], причем в последние 15 лет количество заболевших взрослых возросло.

Пусковым механизмом шунт-инфекции является колонизация дистальной (атриальной) части катетера различными микроорганизмами, но преимущественно эпидермальным стафилококком, который является возбудителем болезни у 75–80% больных [11]. Кроме него, инфекцию шунта вызывают S.aureus, Streptococcus spp., Propionibacterium acnes, Corynebacterium bovis, Listeria monocytogenes, Pseudomonas aerugenosa, Micrococcus, Serratia, Bacillus subtilis, Moraxella bovis, дифтероиды, грибы рода Fusarium и еще целый ряд низковирулентных микроорганизмов, большинство из которых населяют нормальную кожу [1, 5, 13]. Появление признаков инфекции в ранние сроки (не позднее 2 мес) после операции имплантации ВА-шунта свидетельствует о прямой контаминации катетера во время его установки. Более позднее развитие инфекции (у большинства больных с ШН от момента имплантации шунтирующей системы до развития ГН проходит около 4 лет) позволяет обсуждать преимущественную роль транзиторной бактериемии в развитии инфекции шунта и ШН в частности. С учетом спектра микробов-возбудителей, источником такой бактериемии являются, главным образом, мелкие повреждения кожи, а также различные диагностические и лечебные процедуры, как это установлено при НИЭ. Высокая частота стафилококковой контаминации дистальной части ВА-шунта во время эпизода бактериемии, по современным представлениям, объясняется сродством возбудителя к гидрофобному материалу катетера [10]. Возможной причиной этого является избыточная продукция большинством коагулазо-негативных стафилококков особого экзополисахарида (слизь), который облегчает прилипание микроба к гладкой поверхности катетера и, окружая возбудитель подобием муфты, повышает его резистентность к антибиотикам [5, 10]. Дальнейший бактериальный рост индуцирует новые эпизоды бактериемии, освобождение бактериального антигена, продукцию антител к нему, формирование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые фиксируются в клубочках почки, приводя к их повреждению и развитию ГН. Такой механизм индукции ШН подтверждается обнаружением бактериальных антигенов в составе как циркулирующих, так и фиксированных на базальной мембране капилляров и в мезангии клубочков иммунных комплексов у больных с шунт-инфекцией [3, 4, 6].

Почечной манифестации ШН, как правило, предшествует клиническая картина подострого сепсиса с эпизодами лихорадки, особенно по ночам, недомоганием, анемией, спленомегалией. У большинства больных отмечаются симптомы внутричерепной гипертензии — головные боли, тошнота, рвота, сонливость, позволяющие предполагать дисфункцию ВА-шунта, связанную с его инфицированием. У пациентов с инфекцией ВА-шунта встречаются также такие системные проявления, как артриты, кожный некротизирующий васкулит [11].

Самыми частыми почечными проявлениями ШН является гематурия, в том числе макро- — у $^1/_3$ больных, и протеинурия. Нефротический синдром и артериальная гипертония встречаются примерно в половине случаев, нарушение функции почек — в 60%.

Преобладающим морфологическим вариантом ГН у больных с шунт-инфекцией является мезангиокапиллярный. При иммунофлюоресцентной микроскопии ткани почки выявляются гранулярные депозиты иммуноглобулинов, главным образом M и G (в 84 и 66% случаев, соответственно) и C_3 (94%). Электронная микроскопия почечных биоптатов выполнена у 32 больных с ШН. При этом отмечаются пролиферация мезангиоцитов и увеличение мезангиального матрикса без существенного утолщения базальной мембраны клубочков с субэндотелиальным и мезангиальным отложением иммунных комплексов [1, 5].

Специфических лабораторных признаков ШН не существует. Практически у всех пациентов отмечаются анемия и значительно увеличенная СОЭ. Частота обнаружения гипокомплементемии (94%) соответствует частоте иммуногистохимического выявления депозитов C_3 в биоптатах почки. С большой частотой выявляются также криоглобулинемия, антинуклеарный и/или ревматоидный факторы, ЦИК. Из перечисленных иммунологических тестов наибольшее значение имеет определение уровня комплемента, который можно рассматривать как маркер эффективности антибактериальной терапии. Установлено, что замедленный темп нормализации уровня комплемента характерен для персистирования инфекции и свидетельствует о необходимости коррекции лечения [1, 11].

Бактериологическое исследование крови и цереброспинальной жидкости выявляет возбудителя в 86 и 80% случаев, соответственно. Отрицательный результат посева не исключает диагноза шунт-инфекции, особенно при условии предшествующего лечения антибиотиками. Справедливость этого положения иллюстрирует и наше наблюдение: при стерильной гемокультуре посев фрагментов удаленного ВА-шунта дал рост недифференцированных стафилококков.

В последние годы отмечена тенденция к трансформации как клинической, так и морфологической картины ШН. Все чаще при биопсии почки выявляют экстракапиллярный ГН с полулуниями при преобладании клинических симптомов БПГН, как это отмечено D.Haffner и соавт. [5] при сравнении 76 больных с ШН, описанных в 1984–1996 гг., и 72 больных, описанных с 1965 по 1983 г. В последние 15 лет значительно возросла частота артериальной гипертонии (с 10 до 60%), чаще отмечается нефротический синдром, у всех без исключения больных определяется гематурия, а главное — увеличивается число больных с нарастающим ухудшением функции почек. При этом смертность от почечных причин снижается. Основной причиной прогрессирования ШН считается длительное персистирование инфекции, связанное, главным образом, с несвоевременно установленным диагнозом, как это наблюдалось и у нашей пациентки. Причины отсроченного диагноза в данном случае аналогичны описанным в литературе — недооценка анамнестических данных об установке ВА-шунта, обилие в клинической картине системных проявлений, что приводит к ошибочному диагнозу системного васкулита, неправильная интерпретация мочевого и гипертонического синдромов. Наиболее же частым ошибочным диагнозом на ранних стадиях ШН является инфекция мочевых путей, к которой предрасполагает наличие нейрогенного мочевого пузыря, нередко отмечающееся у больных с окклюзионной гидроцефалией, особенно в детском возрасте.

Прогноз ШН благоприятный при условии своевременной диагностики инфекции ВА-шунта и его удалении в течение нескольких недель от момента манифестации болезни. В противном случае причиной смерти пациентов могут стать сепсис, мозговая кома вследствие нарастания внутричерепного давления, прогрессирование почечной недостаточности [11]. При быстром удалении инфицированного шунта возможно полное восстановление функции почек даже в случаях, требующих исходно кратковременного лечения гемодиализом [12].

Основой лечения ШН является немедленное удаление шунта [5, 11], выполняемое на фоне антибактериальной терапии. Последняя должна начинаться безотлагательно, как только диагноз установлен. С учетом преимущественной этиологии заболевания, препаратами выбора являются оксациллин или ванкомицин, вводимые внутривенно по крайней мере в течение 10 дней. Быстрый положительный эффект такой терапии даже при сохраненном шунте иллюстрирует и наше наблюдение. Полное выздоровление, заключающееся в эрадикации инфекции и регрессии всех симптомов ШН, достигается только при соблюдении обоих принципов. Оно описано у 51% больных [11].

После удаления ВА-шунта для лечения окклюзионной гидроцефалии рекомендуется установка вентрикулоперитонеального шунта, поскольку последний крайне редко осложняется инфекцией, как считают, в связи с барьерной функцией брюшины по отношению к микроорганизмам [8]. Современная стратегия по предотвращению шунт-инфекции состоит в антибиотикопрофилактике в момент установки ВА-шунта и периоды возможной бактериемии, как это делается у больных, перенесших ПИЭ, использовании пропитанных антисептиками

материалов для изоляции краев послеоперационной раны, а также применении новых альтернативных биоматериалов для изготовления шунтов [10].

Тактика ведения пациентов с имплантированным ВА-шунтом предусматривает тщательное наблюдение за ними. При появлении лихорадки или других признаков инфекции следует госпитализировать больного с подозрением на ШН и обследовать его для подтверждения диагноза и лечения.

Наше наблюдение в основном сходно с описанными в зарубежной литературе по характеру течения заболевания, клиническим проявлениям, причине смерти больной. Однако особенностью его, до настоящего времени не отмеченной в публикациях, является обнаружение антикардиолипиновых антител класса IgM, троекратно превышающих нормальный уровень. Наличие антител к фосфолипидам (АФА) преимущественно этого класса отмечается при различных вирусных и бактериальных инфекциях, в том числе при ПИЭ и сепсисе стрептококковой и стафилококковой этиологии. Таким образом, появление этих антител у пациентки с подострым шунт-сепсисом, одной из разновидностей септического процесса, по-видимому, закономерно и стоит в одном ряду с другими иммунологическими нарушениями, отмечаемыми у подобных больных. Однако при инфекционной патологии АФА не ассоциированы, как правило, с клиническими проявлениями антифосфолипидного синдрома (АФС). У нашей же пациентки отмечалось сетчатое ливедо на коже конечностей, что является одним из клинических критериев диагноза АФС. Сочетание одного клинического признака этого синдрома со среднепозитивным уровнем АФА позволяет обсуждать диагноз вероятного АФС у нашей больной, что до настоящего времени не описано при ШН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Arze R.S., Rashid Y., Morley R. et al. Shunt nephritis: report of two cases and review of the literature // Clin. Nephrol.—1983.—Vol. 19.—P. 48–53.

2. Black J.A., Challacombe D.N., Ockenden B.G. Nephrotic syndrome associated with bacteraemia after shunt operations for hydrocephalus // Lancet.—1965.—Vol. 2.—P. 921–924.

3. Dobrin R.S., Day N.K., Quie P.G. et al. The role of complement, immunoglobulin and bacterial antigen in coagulase-negative staphylococcal shunt nephritis // Amer. J. Med.—1975.—Vol. 59.—P. 660–673.

4. Groeneveld A.B.J., Nommensen F.E., Mullink H. et al. Shunt nephritis associated with Propionibacterium acnes with demonstration of the antigenin in the glomeruli // Nephron.—1982.—Vol. 32.—P. 365–369.

5. Haffner D., Schindera F., Aschoff A. et al. The clinical spectrum of shunt nephritis // Nephrol. Dial. Transplant.—1997.—Vol. 12.—P. 1143–1148.

6. Kaufman D.B., McIntosh R. The pathogenesis of the renal lesion in a patient with streptococcal disease, infected ventriculoatrial shunt, cryoglobulinemia and nephritis // Amer. J. Med.—1971.—Vol. 50.—P. 262–268.

7. Montseny J.J., Meyrier A., Kleinknecht D., Callard P. The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature // Medicine.—1995.—Vol. 74.—P. 63–73.

8. Narchi H., Taylor R., Azmy A.F. et al. Shunt nephritis // J. Pediatr. Surg.—1988.—Vol. 23.—P. 839–841.

9. Noiri E., Kuwata Sh., Nosaka K. et al. Shunt nephritis: efficacy of an antibiotic trial for clinical diagnosis // Intern. med.—1993.—Vol. 32.—P. 291–294.

10. Pople I.K., Bayston R., Hayward R.D. Infection of cerebrospinal fluid shunts in infants: a study of etiological factors // J. Neurosurg.—1992.—Vol. 77.—P. 29–36.

11. Rifkinson-Mann S., Rifkinson N., Leong T. Shunt nephritis // J. Neurosurg.—1991.—Vol. 74.—P. 656–659.

12. Samtleben W., Bauriedel G., Bosh T. et al. Renal complications of infected ventriculoatrial shunts // Artif. Organs.—1993.—Vol. 17.—P. 695–701.

13. Schoenbaum S.C., Gardner P., Shillito J. Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations and therapy // J. Infect. Dis.—1975.—Vol. 131.—P. 543–552.

Поступила в редакцию 13.03.2000 г.