

© В.В.Ставская, 1997
УДК 616.9-06:616.61(048)

В.В.Ставская

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИОННЫХ НЕФРОПАТИЯХ

V.V.Stavskaya

CURRENT IDEAS OF INFECTIOUS NEPHROPATHIES

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

Ключевые слова: инфекционные болезни, поражения почек, течение, диагноз.

Key words: infectious diseases, kidney lesions, course, diagnosis.

Поражения почек при заразных болезнях известны клиницистам и патологоанатомам давно, однако более детальное их изучение стало возможным лишь после появления современных применяемых в нефрологии методов обследования. Увеличение интереса к этой патологии в последние десятилетия вызвано появлением или учащением инфекционных болезней, протекающих с обязательными или частыми ренальными изменениями. Несмотря на специфические для каждой инфекции морфологические и клинические особенности поражения почек, все они имеют ряд общих признаков, отличающих их от другой ренальной патологии. Этиологическая связь с возбудителем заболевания, эффективность действующих на него антибактериальных препаратов, закономерное развитие почечных проявлений в определенные дни остро протекающих инфекций и в большинстве случаев полная их регрессия при выздоровлении позволяют объединять эти поражения почек в самостоятельную группу.

Длительное время их называли соответственно принятым в разные годы классификациям: «нефрит», «нефроз», затем стали относить, преимущественно, к острым интерстициальным нефритам (ОИН). Хотя инфекционисты продолжают широко применять эти термины, оказалось, что при большинстве современных заразных болезней возникают иные, иногда своеобразные изменения почечных структур. В связи с этим в мировой литературе последнего десятилетия начали пользоваться термином «нефропатия» с указанием возбудителя, например ВИЧ-нефропатия, Хантаанвирусная нефропатия. О морфологических особенностях процесса упоминают лишь при наличии результатов нефробиопсии.

Сведения об этой ренальной патологии необходимы инфекционистам для активного поиска нередко возникающих функциональных нарушений, терапевтам и нефрологам они могут потребоваться для дифференциации причин острой почечной недостаточности (ОПН), особенно при нераспознанной на догоспитальном этапе инфекционной патологии у поступающих в специализированные, в том числе гемодиализные отделения.

Обобщение результатов многолетнего изучения инфекционных нефропатий затрудняет различия в использовавшихся в разные годы методах обследования, терминах, классификациях почечных заболеваний. Вместе с тем, появление или учащение казалось бы уже ликвидированных или ставших редкими в отдельных регионах заразных болезней (например, вспышка холеры в Албании в 1994 г. [51], случаи чумы в Казахстане в 1997 г. [«Правда», 99/287, 10, 1997]) не позволяют ограничиваться описанием только хорошо изученных с нефрологических позиций поражений почек при современных инфекциях и вынуждают при изложении некоторых материалов пользоваться старой терминологией.

Частота поражений почек при отдельных инфекционных заболеваниях в разные периоды времени варьировала. В конце прошлого столетия, когда даже во время внеэпидемических периодов 10,3—10,6% находившихся и 9,3—10,6% умиравших каждую неделю в больницах Петербурга больных страдали заразными болезнями (в 87—91% различными тифами) [8], С.П. Боткин указывал, что «поражение почек резкое и почти обычное при скарлатине бывает слабее и менее резко при брюшном тифе, гораздо постояннее при холере, часто при гастроэнтерите, ре-

же в легких и почти постоянно в тяжелых случаях возвратной горячки» [5]. Отмеченная им большая частота ренальной патологии по секционным, нежели по клиническим данным, и зависимость ее степени от тяжести заболевания была в дальнейшем подтверждена рядом наблюдений и конкретными цифровыми данными (табл. 1).

За последние 50–60 лет, благодаря проводившимся профилактическим мероприятиям, частота тифов, скарлатины и возникавших при них нефропатий уменьшилась. Развитие острого гломерулонефрита (ОГН) наблюдалось до появления сульфаниламидов и антибиотиков, по данным разных авторов, у 30–70% больных скарлатиной [30], в начале 40-х годов — у 14,2% из них [33], а в последующем крайне редко. В 1993–1995 гг. в инфекционной больнице Санкт-Петербурга среди нуждавшихся в консультации нефролога по поводу иногда значительных функциональных нарушений пациентов 62,1% страдали дизентерией, сальмонеллезом либо гастроэнтеритом, 12,1% — дифтерией, а остальные — острым гепатитом, менингитом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) и другими заразными болезнями [22].

Среди ставших известными в последние десятилетия инфекционных болезней ренальные изменения входят в число проявлений ГЛПС, некоторых лептоспирозов (см. табл. 1) и выделенного в 1979 г. в Казахстане в самостоятельную нозологическую единицу распространенного хламидиоза, протекающего с поражением нервной системы, глаз, почек и других внутренних органов [19]. Распространенность ГЛПС в разных регионах неодинакова. В начале 90-х годов она была в Скандинавии, Балканских и западноевропейских странах наиболее частой причиной ОПН при нехирургических заболеваниях [52], а в Санкт-Петербурге диагностировалась у небольшого числа пациентов [14].

Весьма часты ренальные изменения при Крымской и Омской геморрагических лихорадках, болезни легионеров, эндемичной в некоторых странах малярии, многих вирусных заболеваниях (ОРВИ, гриппе, ВИЧ-инфекции и других — см. табл. 1). В ряде исследований показано, что число больных СПИДом в разных регионах варьирует и зависит от имеющихся факторов риска. Так, заболеваемость наркоманов, чернокожих и лиц кавказских национальностей выше, чем европейцев [44, 62, 64]. Особое беспокойство вызывает непрерывное увеличение во всем мире числа лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. К 1997 г. оно достигло 18,5 млн взрослых и 1,5 млн детей, что, по мнению некоторых авторов, может потребовать расширения центров гемодиализа [44, 64].

В последние годы, благодаря растущей заболеваемости сифилисом, в нашем городе ежегодно увеличивается число поступающих в нефрологические отделения больных с вызванным трепаномой вторичным гломерулонефритом. У части из них этиология почечного поражения была установлена только в стационаре.

Поражения почек могут возникать при общих инфекциях, обусловленных разнообразной патогенной флорой. Помимо приведенных в табл. 1 данных, установлена возможность раз-

Таблица 1
Частота нефропатий при инфекционных болезнях по наблюдениям отдельных авторов

Заболевание	По данным	
	клинических наблюдений	биопсий и аутопсий
ГЛПС	100% [2, 3, 14, 18, 52, 65]	100% [3, 27, 29]
Лептоспироз	75–94% [12, 46, 60]	100% [46]
Крымская и Омская геморрагические лихорадки	70–90% [29]	
Цитомегаловирусная инфекция	Часто после трансплантации [58]	
Грипп	50–75% [4, 10]	
Заболевания, вызванные вирусами Эбо	50% [66]	
ВИЧ-инфекция	30–50% [54]	
Болезнь легионеров	Часто [19, 50]	
Скарлатина	2,3–20% [30, 33]	
Малярия	20–50% [16] 50–65% [16]	
Активный хронический гепатит и цирроз печени	10–20% [31, 46]	У 13 из 15 больных [22]
Сифилис	0,3% из 4000 больных [45]	
Инфекционный мононуклеоз	6% [60]	
Ветряная оспа	Иногда [45]	
Эпидемический паротит	Иногда [66]	
Псевдотуберкулез	52,6% Часто [7, 34, 49] Редко [36]	
Брюшной тиф	30–40% [21]	
Сыпной тиф	48,3% [6] Часто [60]	25% [60] У 61 из 62 больных [6]
Возвратный тиф	Не часто [10, 60]	У большинства [21]
Дифтерия	Часто [60]	
Бруцеллез	Относительно часто [60]	
Дизентерия	Редко [10]	У 30% из 210 больных [60]

вития нефропатии при заболеваниях, вызванных микоплазмами, иерсиниями, хламидиями, аденовирусами, энтеровирусами (в том числе типа Коксаки А и В), вирусами гепатита А, В, С, риккетсиями при пятнистой лихорадке Скалистых гор и возвратном тифе [5, 35, 39, 41, 46, 49, 60, 66, 67].

ГЛПС чаще вызывают 4 из 8 известных из серотипов хантаантивирусов — Hantaan, Puumola, Seaul, Belgrad. Менее тяжелое поражение почек возникает при заболевании, обусловленном новой разновидностью вируса этой группы, «хантаанвирусом легочном синдроме», протекающем с тяжелым интерстициальным отеком легких [1].

Этиологическая структура лептоспироза зависит в каждой местности от преобладающих источников заражения. Основным носителем наиболее распространенных в Европе и Северной Америке лептоспир серотипа Icterohaemorrhagica являются живущие чаще в городах серые крысы. В 1985—1990 гг. этот серотип был выявлен у 48,6% заболевших в Ленинграде [2]. В Ленинградской области у заразившихся в природных очагах инфекции, рабочих молочных или свиных ферм преобладали *Leptospira grippothyphosa*, Pomona, реже другие серотипы лептоспир [3, 12].

Патогенез инфекционных нефропатий, даже вызванных одним и тем же возбудителем, может быть различным и изучен достаточно полно только при небольшом числе инфекционных болезней. При этом установлена возможность следующих механизмов развития нефропатии.

1. Воздействие на почечную ткань циркулирующего в крови и/или выделяемого с мочой инфекционного агента (бактерий, вируса и др.) или их токсинов.

2. Появление в паренхиме почек таких же патогномичных для конкретного заболевания анатомических изменений, как и в других органах (сосудистых, гранулем и других).

3. Развитие иммунного поражения с отложением содержащих антиген возбудителя депозитов в клубочках (например при малярии, сифилисе, активном гепатите), эпителии канальцев или интерстиции (при инфекционном мононуклеозе, токсоплазмозе и некоторых других заболеваниях).

4. Разнообразные сочетания этих процессов [13, 44, 67].

Одним из установленных в последние годы путей неблагоприятного воздействия бактериальных токсинов, вирусов или закодированных последними молекул может быть активация лимфоцитов и моноцитов с освобождением цитокинов, которые увеличивают образование лейкотриенов и тромбоксана, способствующих развитию ишемии [44, 62, 67]. Особо следует

подчеркнуть постоянное расширение в последние годы сведений об участии вирусов в развитии иммунопатологических реакций и формировании откладывающихся на базальных мембранах иммунных депозитов.

Воздействие на различные отделы нефрона лептоспир, обнаруживаемых в канальцах и интерстиции у 65% умерших больных [15, 19, 56], объясняют прямым и непрямым цитотоксическим эффектом выделяемых ими субстанций (гемолитических, липолитических) и аноксией, вызванной повреждением эндотелия капилляров либо гемодинамическими нарушениями [45, 63]. Своеобразие специфичных только для ГЛПС анатомических изменений почечной ткани считают результатом непосредственного воздействия вызвавшего заболевание вируса. Вместе с тем, появление с 4-го дня болезни гранулярных депозитов вдоль базальных мембран клубочков и канальцев, с 9-го дня — в интерстиции с IgM, IgG и комплементом и отсутствие их в нефробиоптатах, взятых через 3,5 мес, позволяет предполагать и одновременное с вирусом воздействие образующихся в продромальном периоде иммунных комплексов, содержащих вирусный антиген [2]. Признаками иммунного ответа считают также уменьшение у больных с ГЛПС количества Т-лимфоцитов и увеличение содержания в крови IgA и IgG [19].

Благодаря возможному выделению вируса с мочой при виремии, развитию характерных для вызываемых этими возбудителями описываемых ниже морфологических изменений, весьма вероятно непосредственное повреждение клубочков и капилляров цитомегаловирусом [58], экховирусом 9, аденовирусами II и IV типа [66]. Антиген вируса Коксаки типа В был обнаружен при гистохимическом исследовании почек у 11 из 104 детей, умерших от ренальной патологии [45]. Морфологические признаки вирусного поражения находят и у больных ВИЧ-инфекцией [43, 44, 53, 64], однако при этом заболевании они часто сочетаются с вторичным гломеруло-нефритом [54, 57]. Иммунный генез ряда протекающих с развитием последнего инфекционных нефропатий убедительно подтверждают результаты гистохимических исследований. В иммунных комплексах на базальных мембранах у больных малярией находят антиген плазмодия [16, 61, 68], у пациентов с вторичным сифилисом — трепаномы [45, 48], при хроническом гепатите — HBS-антиген [23, 24, 31, 46]. При токсоплазмозе, инфекционном мононуклеозе, пятнистой лихорадке Скалистых гор депозиты с антигеном вызвавшего заболевание микроорганизма находили также в клетках канальцев и/или в интерстиции [36, 45, 65]. Весьма вероятен аналогичный иммунный генез гло-

Таблица 2

Характер морфологических изменений при разных инфекционных нефропатиях (по данным литературы)

Специфические для отдельных инфекционных нефропатий	Вторичные гломерулонефриты	Острый интерстициальный нефрит	Сочетания острого интерстициального нефрита и поражения клубочков	Данные разных авторов противоречивы, находили	
				ГН	ОИН
ГЛПС [3, 19, 29]	Малярия (МГН, МПГН, МезПГН) [16, 40, 43, 46]	Болезнь легионеров [36, 41, 55, 67]	ВИЧ-инфекция [44, 54, 64]	Бруцеллез [60]	[36]
Крымская и Омская геморрагические лихорадки [29]	Хронический гепатит, цирроз печени (МГН, МПГН, СГН, ГН с минимальными изменениями, МезПГН) [23, 31, 46]	Ку-лихорадка [34]	Скарлатина ОГН на 15—20-й день [10, 21, 30, 33] и ОИН в первом периоде [36, 47, 60, 65]	Грипп [10, 21]	[60]
Лептоспироз [15, 19, 41, 46]	Вторичный сифилис (ГН с минимальными изменениями, МезПГН) [45, 46, 48]	Токсоплазмоз [36, 41, 47, 65]	Дизентерия [60]	Возвратный тиф [21]	[34]
Сыпной тиф [10, 21, 60]	Ветряная оспа (ГН) [45, 60, 66]	Иерсиниоз, псевдотуберкулез [39, 49, 67]		Заболевания, вызванные аденовирусами, вирусами Коксаки, Экхо 6-го и 9-го типов [66]	[41]
Цитомегаловирусная инфекция [20, 58]	Эпидемический паротит (ОГН) [66]	Заболевания, вызванные микоплазмами [36, 67]		Корь [60]	[45]
Туляремия [19, 34, 30, 60]	Брюшной тиф (ГН) [10, 34, 60]			Инфекционный мононуклеоз [45, 60]	[36, 65]
Бубонная и легочная формы чумы [9]				Орнитоз [60]	[19]
				Пятнистая лихорадка Скалистых гор [19]	[31, 65]

мерулонефритов, возникающих у больных ветряной оспой, эпидемическим паротитом [45, 60, 66] и при ряде других инфекционных болезней (табл. 2), однако в доступной литературе подтверждающих подобное предположение результатов исследования нефробиоптатов найти не удалось.

Лимфогистиоцитарные инфильтраты в интерстиции, считающиеся морфологическим признаком реакции замедленной гиперчувствительности [24], описаны при брюшном тифе, токсоплазмозе, у детей, умерших на 6—15-й день дифтерии [45, 60]. Предполагают, что при накоплении бактериальных или вирусных антигенов в канальцах и/или интерстиции происходит образование антител либо иммунных комплексов, или развитие клеточных проявлений реакции гиперчувствительности замедленного типа. Возможно также и образование антител к тубулярной базальной мембране [36, 65].

Механизм развития в почках анатомических изменений, специфических для сыпного тифа [10, 21, 30], туляремии (в сочетании с острым интерстициальным нефритом) [19, 34], бубонной и легочной форм чумы [9], очевидно такой же, как и в других органах и тканях.

Морфологические изменения почечной ткани при инфекционных болезнях весьма разнообразны и, вопреки распространенному мнению, ограничиваются поражением интерстиция только при некоторых из них. В зависимости от

этиологии и варианта патогенеза могут возникать патогномоничные для отдельных инфекционных болезней изменения почечной паренхимы, вторичные гломерулонефриты, острые интерстициальные нефриты (ОИН) и их сочетания (см. табл. 2). Сведения о характере поражения при некоторых нефропатиях противоречивы.

Морфологические проявления ГЛПС настолько характерны, что позволяют ставить по-смертно неустановленный при жизни диагноз. У больных, погибших от ГЛСП, почки увеличены, корковый слой иногда несколько утолщен, розовато-желтого или серовато-желтого оттенка, пирамидки — вишнево-красные. Часто обнаруживают кровоизлияния и некрозы слизистой оболочки мочевыводящих путей, особенно лоханки. Возможна массивная имбибиция почки кровью, иногда ее разрывы, ишемические некрозы мозгового слоя и сосочков. При световой микроскопии характерен своеобразный ОИН с кровоизлияниями, растягивающими межканальцевые пространства, возможны некрозы канальцев и весьма незначительный гломерулит (небольшое количество экссудата в полости капсул) [2, 8, 18, 29, 34 и др.].

Своеобразные морфологические изменения находят на секции или при нефробиопсии и у больных лептоспирозами, вызванными возбудителями серотипов *Icterohaemorrhagica*, *Romona* или *Canicula* [12, 15, 45]. Наиболее выражено поражение почек у больных, умерших

от острой почечной недостаточности. На секции почки обычно значительно увеличены, дрябловаты, мозговой слой гиперемирован, с множественными кровоизлияниями [15, 19]. При световой микроскопии находят признаки ОИН — отек интерстиция, наличие в нем инфильтратов, состоящих большей частью из больших одноядерных клеток и небольшого количества эозинофилов, интерлобулярные геморрагии, дистрофию, дегенерацию и некрозы эпителия канальцев. В более тяжелых случаях просвет последних неравномерно расширен, возможны разрывы или «зияние» базальных мембран канальцев [3, 12, 15, 19, 45, 46, 56, 63].

При электронной микроскопии в эпителиальных клетках канальцев выявляется увеличение количества цитозом, апикальных пузырьков и вакуолей, полная или частичная потеря щеточной каймы, расширение внеклеточных пространств. Изменения в клубочках в виде очагов слияния ножек подоцитов с утолщением в этих участках базальных мембран и увеличением мезангиального матрикса расценивают как неспецифические проявления острого воспаления. Степень этих обратимых изменений коррелирует с величиной протеинурии [45, 46, 63].

В почках больных сыпным тифом возникают специфические для этого заболевания поражения сосудов, главным образом, прекапилляров и артериол, в виде эндovasкулитов, деструктивных тромбovasкулитов с образованием вокруг сосудов характерных муфтообразных гранул. В зависимости от их локализации могут быть поражены только некоторые сосудистые петли или отдельные клубочки. При развитии подобных гранул вокруг приносящих артериол клубочков возникает геморрагический нефрит [10, 21, 30, 60]. Специфические гранулемы в интерстиции и некроз канальцев описаны при туляремии [19, 34], своеобразный геморрагический ОИН — у больных бубонной или легочной формами чумы [9].

Характерные признаки вирусного поражения почечных структур обнаруживают только при электронной микроскопии. К ним относят наличие вирусоподобных частиц, большое число тубулоретикулярных, цитомембранных и внутриядерных включений, мелкокистозные радиально расположенные расширения в цитоплазме эндотелия клубочков, эпителия канальцев и фибробластов интерстиция, а также большое число коллабированных гломерул, гипертрофию и вакуолизацию их эпителия [38, 42, 43, 45, 54]. Цитомегаловирус вызывает во время вирусемии и вирусурии разнообразные изменения клубочков от очагового гломерулита [20] или небольшой мезангиальной гиперклеточности [38] до некроза отдельных клубочковых петель, удвоения базальных мембран и появления

субэндотелиальных электронно-плотных депозитов [42, 58]. Наиболее характерным признаком поражения почек при этой инфекции является сочетание дистрофии, атрофии и дисплазии эпителия канальцев, появление гигантских его клеток с необычно большими, содержащими вирусные частицы, гиперхроматическими ядрами. В интерстиции, чаще коркового слоя, возникает очаговая инфильтрация и гранулемы, состоящие из лимфоидных, ретикулярных и гистиоцитарных клеток [20, 38, 42, 64].

Морфологические проявления развивающихся при некоторых инфекционных болезнях вторичных иммунокомплексных гломерулонефритов (см. табл. 2) сходны с идиопатическими мезангиально-пролиферативным (МезПГН), мембранозным (МГН), мембранозно-пролиферативным хроническими гломерулонефритами (МПГН), фокальным гломерулосклерозом (ФГС), гломерулонефритом с минимальными изменениями, при скарлатине — с острым гломерулонефритом.

При ВИЧ-нефропатии возникает преимущественно ФГС, реже МезПГН или гломерулонефрит с минимальными изменениями, выраженные тубулоинтерстициальные изменения и описанные выше морфологические проявления вирусного поражения почечной ткани [13, 44, 53, 54, 64]. Сравнение результатов нефробиопсии у больных идиопатическим, возникшим при злоупотреблении героином и при СПИДе, фокальным гломерулосклерозом выявило при последнем значимо большее число коллабированных клубочков, большую степень гипертрофии и вакуолизации их эпителия и дистрофии клеток канальцев и, что особенно существенно, наличие эндоплазматических и внутриядерных включений [43]. Важным патологоанатомическим признаком ВИЧ-инфекции, подтверждающим ее наличие на аутопсии, являются специфические лимфоцитарные инфильтраты с большим количеством CD8T-клеток, располагающихся не только в интерстиции почек, но и в слюнных железах, легочной ткани, стенке желудка и кишечника [67].

Сведения о характере анатомического процесса в почках при некоторых инфекционных болезнях противоречивы (см. последнюю графу табл. 2) и нуждаются в уточнении. Одной из возможных причин подобных расхождений могут быть неодинаковые ренальные изменения в разные периоды болезни. Если для вторичного сифилиса характерны различные морфологические формы гломерулонефрита, то в ранней стадии болезни небольшую протеинурию у 0,3—0,7% больных объясняют тубулоинтерстициальными изменениями [30, 60]. При скарлатине на 2—3-й день болезни возможно появле-

ние ОИН или эмболического нефрита, а на 3-й неделе — типичного острого гломерулонефрита, причем последний бывает значительно чаще [30]. По данным О.А.Чумаевской [33], он возник у 15,8% из 386 больных скарлатиной детей, а интерстициальный нефрит только у 1.

Клинические симптомы инфекционных нефропатий разнообразны и зависят от характера и тяжести ренального поражения. Они могут проявляться различными по уровню протеинурии, эритроцитурии и цилиндрурии вариантами изолированного или сочетающегося с гипертензией мочевого синдрома, нефротическим синдромом и ухудшением функций почек разной степени от небольшого снижения клиренса креатинина и/или увеличения его содержания в крови до тяжелой ОПН с летальным исходом.

Общей особенностью всех инфекционных нефропатий является их развитие в строго определенные для каждой заразной болезни сроки. Поражение почек возникает у больных с ГЛПС и лептоспирозом в числе первых признаков заболевания, при большинстве остро протекающих инфекций — на 3—5-й их дни, при сыпном тифе его симптомы появляются к концу 1-й, брюшном тифе — на 2-й неделе болезни. Вторичные гломерулонефриты иммунного генеза развиваются позднее, например, при скарлатине на 17—23-й, ветряной оспе — на 12—15-й день болезни, а при длительно протекающих малярии, ВИЧ-инфекции, хронических гепатитах — в разные сроки от начала болезни. Сведения о свойственном каждой острой инфекции времени развития нефропатии необходимы для проведения именно в эти дни болезни исследований мочи (не менее двух), определения суточного диуреза, содержания креатинина в крови и его клиренса.

Выявление у больных с ГЛПС или лептоспирозом имеющих важное диагностическое значение ренальных изменений возможно в первые дни болезни лишь при активном их поиске. Основанием для него могут быть жалобы на возникшие одновременно с повышением температуры тела боли в пояснице и мышцах живота, обусловленные мелкими геморагиями в последних, и напряжением капсулы почек, из-за отека и кровоизлияний в ее ткани [14, 18, 28, 56, 62, 65]. Заподозрить эти заболевания иногда помогают такие эпидемиологические данные, как сведения об участии в сельскохозяйственных работах, особенно уборке корнеплодов, лежании на земле, наличии в доме мышей и крыс. В Швеции увеличение заболеваемости с октября по февраль объясняют миграцией в холодные месяцы грызунов на сеновалы и в овощные хранилища [65]. Лептоспиры могут проникать из находящейся в прудах и кана-

вах инфицированной воды через ссадины и другие повреждения кожи. Возможно заражение людей от заболевших лептоспирозом собак, свиней и некоторых других животных [2].

При осмотре больного необходимо проверить нет ли часто возникающих в раннем периоде ГЛПС геморрагических явлений на коже, особенно на внутренней поверхности суставов и на слизистых оболочках, следить за их окраской для выявления развивающейся при лептоспирозе желтухи. Если результаты опроса и/или осмотра позволяют заподозрить ГЛПС или лептоспироз, необходимо начать измерять суточный диурез и срочно сделать не менее двух анализов мочи.

Протеинурия, нередко значительная, эритроцитурия разной степени, количество найденных в осадке жирнопереоженного эпителия и своеобразных фибриноидных сгустков нарастают в течение первых 4—6 дней болезни. Уже на 3—5-й день лихорадочного периода могут появиться олигурия и другие признаки ОПН [12, 14, 15, 18, 19, 29, 46]. Наличие всех или даже части перечисленных симптомов является показанием для госпитализации в инфекционную больницу.

При ГЛПС тяжесть поражения почек и летальность в разных регионах не одинаковы. Преимущественно выделяемый в восточных странах хантаантивирус вызывает большей частью тяжелые формы ГЛПС, преобладающий в Европе серотип Puumala — легкие, обнаруживаемый во всем мире Сеульский — среднетяжелые [62, 65]. Соответственно варьируют и сведения о частоте ОПН. В Ленинграде в 80-х годах при преимущественно легко протекавшей ГЛПС олигурия была у 14%, анурия без смертельных исходов — у 2 из 420 больных [14]. В эти же годы на Дальнем Востоке ОПН была диагностирована по общепринятым критериям у 89,9% из 211 больных ГЛПС, а летальность в специализированных отделениях достигала 11,1—11,8% [27].

В связи с большой частотой функциональных нарушений Б.З.Сиротин и др. [26] предложили выделять начальный, или доолигурический, олигоанурический, полиурический периоды ГЛПС и период реконвалесценции, или восстановления диуреза. Некоторые авторы подразделяют возникающие при этом заболевании функциональные расстройства на легкие (уменьшение клиренса креатинина и почечного кровотока без олигурии), среднетяжелые в виде кратковременного уменьшения суточного диуреза до 200—400 мл с сохраненными КОС и содержанием электролитов и тяжелые [27]. К последним относят развернутую ОПН с выраженной азотемией, олиго- и анурией, значительными нарушениями водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса.

Особенностью ОПН при ГЛПС считают отсутствие гиперволемии в олигоанурическом периоде, относительную редкость высокой гиперкалиемии и возможное возникновение во время полиурии надрывов или разрывов коркового вещества почки с картиной абдоминальной катастрофы. В этот период у 57,9% больных выявляется повышение АД [11, 25, 27]. Восстановительный период может затягиваться и осложняться сохранением гипертензии и развитием хронического пиелонефрита (соответственно у 17—18,5 и 10,0—11,7% взрослых и детей) [18, 26].

В связи с нередким распознаванием ГЛСП только при уже выраженной ОПН информативность отдельных симптомов этого заболевания была оценена в Швеции у 1000 пациентов с серологически подтвержденным диагнозом. Значимым было признано сочетание не менее 4 следующих признаков: внезапное начало, лихорадка, боли (в пояснице, мышцах живота, головные), увеличение содержания креатинина в сыворотке крови, протеинурия и/или эритроцитурия, полиурия [65]. Дифференциацию ГЛПС с вызванным нестероидными противовоспалительными средствами лекарственным ОИН предлагают проводить по время появления болей в пояснице и лихорадки. При ГЛПС они возникают до начала приема лекарств, у больных с медикаментозной нефропатией — на 2—5-й день лечения [65].

При лептоспирозах развитие ОПН наблюдали в разных исследованиях от 10% [45] до 56—58,4% [2, 56] пациентов. Она чаще возникает у больных с желтухой, однако бывает и при безжелтушных формах лептоспироза [12, 45, 46]. При появлении с середины 2-й недели болезни полиурии прогноз благоприятен, более длительное сохранение олигурии считают показанием для начала лечения гемодиализом [15].

Сведения о клинических симптомах других инфекционных нефропатий со специфическими для отдельных заразных болезней морфологическими изменениями почечной ткани более ограничены. Клинические проявления ренального поражения при сыпном тифе мало привлекали внимание врачей. В старых руководствах по инфекционным болезням имеются лишь упоминания о возможном появлении на 5—7-й день болезни протеинурии, иногда лейкоцитурии, нередко гипертензии и небольшой азотемии [10, 21, 60]. При целенаправленном изучении этой нефропатии в 1943—1945 гг. выявлено возникновение подобного мочевого синдрома у 48,3% наблюдавшихся больных и отсутствие существенных функциональных нарушений [6].

К основным симптомам цитомегаловирусной нефропатии у больных с пересаженной почкой относят одновременное с вирусемией и

вирусурией ухудшение функции трансплантата без признаков его отторжения [38, 58]. Изменения в анализах мочи бывают при этом не всегда. Патогномоничным признаком этого поражения считают появление в осадке очень крупных («гигантских») слущенных клеток эпителия канальцев [20].

ОИН инфекционного генеза проявляются мочевым синдромом и нарушениями функций почек разной степени. Весьма тяжело может протекать нефропатия, возникающая у части пациентов с мало известной практически врачам болезнью легионеров. Уже при первой большой вспышке этого заболевания в 1976 г. в Филадельфии, наряду с транзиторным ухудшением с 3—4-го его дня функций почек, наблюдалась и ОПН, требовавшая лечения гемодиализом [50]. При обобщении данных о частоте и проявлениях этого заболевания в Англии оказалось, что ОПН была у 7% из 124 больных, у некоторых из них закончилась летальным исходом, у одного перешла в хроническую почечную недостаточность. При спорадических случаях протекавшей с ОПН болезни легионеров 3-кратное или продолжавшееся до 3 нед лечение гемодиализом было успешным даже при содержании в плазме крови 1,1 ммоль/л креатинина [55].

При гриппе и других острых респираторных вирусных заболеваниях наиболее часто (у 70—85% больных) находили большей частью небольшую протеинурию, эритроцитурию и цилиндрурию. Умеренные функциональные нарушения выявляли в 2 раза реже, а ОПН — у единичных больных [4, 22, 41, 45, 47, 67]. У 1/3 обследованных в 60-х годах в специализированной лаборатории нашей клиники больных с серологически подтвержденным гриппом А2-Азия клиренс креатинина был уменьшен до 23,0—40,0 мл/мин, почечный кровоток, определявшийся по клиренсу диодона, значительно снижен по сравнению с контрольной группой здоровых лиц [4]. В неоднократно открывавшемся в нашей клинике в 1945—1967 гг. гриппозном отделении тяжелый ОИН с подтвержденным на секции некрозом канальцев и ОПН был лишь у 1 из более 2000 больных.

Транзиторное снижение клиренса креатинина, увеличение его содержания в крови и быстро регрессирующая клинически выраженная ОПН описаны при инфекционном паротите [67], иерсиниозе [39, 49], острых кишечных инфекциях. При инфекциях, протекающих с обильными рвотами и/или диареей, важную роль в развитии функциональных нарушений может играть дегидратация. О вероятном ее значении свидетельствует появление ОПН у 3,6% из 520 больных, перенесших холеру в 1994 г. в Албании [51].

Вторичные гломерулонефриты возникают чаще при хронически протекающих инфекциях и, как и их аналогичные морфологические варианты идиопатических ХГН, могут проявляться только мочевым синдромом, протекать с гипертензией и/или с нефротическим синдромом. При малярии гломерулонефрит чаще возникает после многократных лихорадочных приступов через длительный срок после начала болезни и часто протекает с нефротическим синдромом [16, 46]. Благодаря этому, в Западной Африке наиболее частой его причиной считают 4-дневную малярию [61, 68]. Особенностью вторичного малярийного гломерулонефрита являются эпизоды своеобразной, развивающейся и при адекватном диурезе ОПН — «so-called high output acute renal failure». Развитие ее связывают с дегидратацией из-за лихорадки, возможных поносов, гемоглобинурии, большой паразитемии (более 400 000 в 1 мм³) [16, 46, 68]. Кахектическая форма затяжной малярии иногда сопровождается развитием амилоидоза почек [16]. Спонтанная или вызванная специфическим лечением ремиссия вторичного малярийного гломерулонефрита возможна только у больных с еще небольшими морфологическими изменениями почечной ткани [16]. При малой эффективности лечения, более тяжелом анатомическом поражении нефропатия может быстро прогрессировать и заканчиваться ХПН. 5-летняя актуальная выживаемость наблюдавшихся в Уганде больных с малярийным гломерулонефритом составляла с момента появления нефропатии лишь 60% [68].

С нефротическим синдромом часто протекает и гломерулонефрит при вторичном сифилисе. Его отличием считают выраженную, не соответствующую малой длительности массивной протеинурии гипоальбуминемию, которую объясняют одновременно возникающим специфическим поражением печени. Гипертензия при этом нефрите редка, эритроцитурия и снижение функции отсутствуют или не велики [45, 46, 48]. После начала патогенетической терапии сифилиса нормализация биохимических показателей происходит не позднее, чем через 6 мес, изменения в анализах мочи сохраняются дольше, до 1—1,5 лет [45].

Гломерулонефрит при СПИДе может быть первым проявлением этого заболевания [13, 43], в связи с чем целесообразно в настоящее время исключать эту патологию у всех больных, впервые обращающихся к нефрологу. Описано развитие нефротического синдрома у 58% [54] — 81,8% [57] пациентов с вторичным фокальным гломерулосклерозом и его отсутствие во всех случаях аналогичного по этиопатогенезу мезангиопролиферативного гломерулонефрита [54].

ВИЧ-нефропатия протекает с редким повышением АД, длительно сохраняющимися при развитии ХПН большими размерами почек и частыми эпизодами ОПН в развернутой стадии болезни [13, 44, 64]. Развитие последних объясняют дегидратацией, вызванной способствующими нарушению электролитного баланса рвотами, поносами, тяжелыми инфекционными осложнениями, возможным неблагоприятным воздействием применявшихся для их лечения аминогликозидов и других медикаментов [13, 44, 59, 62].

Поражение почек при СПИДе большей частью прогрессирует быстро, с развитием уремии в течение нескольких недель или месяцев [13, 57]. Ограниченность сведений о ХПН некоторые авторы объясняют ранним ухудшением состояния и гибелью больных от других тяжелых проявлений этого заболевания [13, 44, 59].

Вторичные гломерулонефриты у больных НБС-гепатитом и циррозом печени мало отличаются от идиопатических иммунокомплексных нефритов, аналогичных по характеру морфологических изменений. Течение этой ренальной патологии обычно медленное, страдающие этой нефропатией нередко погибают от основного заболевания при еще достаточной функции почек или лишь начинающейся ХПН [31, 46].

Появление у больных с высокой лихорадкой и выраженной интоксикацией изменений в моче большей частью мало влияет на течение основного заболевания. Вместе с тем, наблюдавшееся преимущественно в доантибиотическую эру развитие при брюшном тифе «нефрозонефрита» считали настолько тяжелым его осложнением, что обозначали подобное сочетание термином «nephrotiphus» [10, 60].

При подозрении у больного с признаками ренальной патологии на инфекционный генез заболевания необходима госпитализация в специализированную больницу (за исключением больных с ОРВИ). При отказе больного от госпитализации он должен наблюдаться инфекционистом и выполнять контрольные исследования мочи. При инфекционных нефропатиях терапия вызвавшего поражение почек заразного заболевания дополняется симптоматическим лечением отдельных проявлений почечного поражения (ОПН, нефротического синдрома, отеков, гипертензии).

Эффективная в отношении возбудителя заболевания антибактериальная терапия не только уменьшает риск развития ренальной патологии, но и ускоряет ее регрессию. Поскольку больные с ГЛПС и лептоспирозом с ОПН могут попадать в нефрологические стационары и отделения гемодиализа, работающие в них врачи должны быть знакомы с современными методами терапии этих заболеваний.

Для лечения ГЛПС в настоящее время начали с успехом использовать рибавирин (виразол, вирамид, виразид) [1, 62]. Больным с лептоспирозом вводят 3 дня подряд по 10 мл/сут противолептоспирозный гаммаглобулин, одновременно назначают внутримышечно пенициллин по 1 млн 6 раз в сутки в течение 7—10 дней. Если имеются противопоказания к его применению, пенициллин может быть заменен левомицетинсукцинатом по 1,0 г 3 раза в сутки [2]. При назначении лечения больным с вторичными гломерулонефритами необходимо помнить, что при активном инфекционном процессе применять иммунодепрессанты не следует.

Неотложную помощь больным с ГЛПС с выраженной ОПН рекомендуют оказывать только в специализированных стационарах, так как неадекватное лечение (попытки форсировать диурез большими количествами вводимой жидкости, осмотическими диуретиками, неконтролируемое назначение содовых растворов) вызывает тяжелые осложнения [11]. Показанием к началу гемодиализа считают тяжелые формы ОПН. 6-часовые его сеансы рекомендуют проводить через день, у больных с гиперкалиемией — ежедневно [11].

Результаты лечения ВИЧ-нефропатии имеющимися в настоящее время противовирусными препаратами противоречивы и не убедительны [44]. Применение у подобных больных преднизолона и циклоспорина также малоэффективно, хотя некоторые авторы считают, что оно ведет при уже возникшей ХПН к уменьшению содержания в крови креатинина и даже позволяет иногда прекращать проведение гемодиализа. Основным методом лечения ВИЧ-нефропатии остается пока применение симптоматической, в первую очередь гипотензивной терапии [44].

Для предупреждения развития тлеющей латентной цитомегаловирусной инфекции у 60—90% кандидатов на пересадку почек применяют ацикловир (ациклоуанозин), для ее лечения — ганцикловир (цитовен) [37].

Диспансеризацию реконвалесцентов после инфекционных нефропатий следует проводить не менее 1 года с обязательным определением у выписанных с еще сниженным клиренсом креатинина больных этого показателя каждые 3 мес. Опыт последних лет показал, что у большинства таких больных функциональная способность почек восстанавливается, однако это может происходить крайне медленно, только через 1—2 года [2]. В подобных случаях и при неполной или медленной регрессии изменений в анализах мочи больного следует госпитализировать в нефрологическое отделение для уточнения причин сохраняющейся ренальной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев О.А., Рощупкин В.И. Хантавирусный синдром, клинические проявления и диагностика нового инфекционного заболевания // Тер. арх.—1997.—Т. 69, № 3.—С. 78—80.
2. Андросова С.О. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом // Клиническая нефрология / ред. Е.М. Тареев.— М.: Медицина, 1983.—Т. 2.—С. 262—267.
3. Антонов В.С., Стоянова Н.А., Семенович В.Н. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика лептоспироза // Тер. арх.—1993.—Т. 65, № 6.—С. 79—81.
4. Богородская Т.А., Задорина В.Д., Клемина И.К., Матвеева З.В. К вопросу об изменении почек при гриппозных пневмониях // Морфология, физиология и патология органов дыхания / Ред. П.К. Булатов, А.В. Афанасьева, А.С. Фомина. Тематическая межобластная конференция, 2-я.—Л.—1966.—С. 12—15.
5. Боткин С.П. Курс клиники внутренних болезней.— М.: Медгиз, 1950.—Т. 2.—С. 108.
6. Горохова В.А. Об особенностях изменения почек при сыпном тифе в военное время // Врач. дело.—1946.—№ 7—8.—С. 517.
7. Дмитриевская Т.И., Дмитриевский А.М., Степанов В.М., Безрукова Л.С. О первых случаях псевдотуберкулеза в Алма-Ате // Клин. мед.—1979.—Т. 57, № 2.—С. 37—40.
8. Ежедневная клиническая газета.— 1886, № 28.
9. Завьялова Н.К. Чума // Руководство по зоонозам и паразитарным заболеваниям / Ред. И.К. Мусабаев.— Ташкент: Медицина УзССР, 1987.—С. 76—109.
10. Ивашенцев Г.А. Курс инфекционных болезней / 7-е изд., доп. и перераб. М.Д. Тушинским, М.Г. Данилевым, В.А. Башениным.—Л., 1951.
11. Ковальский Г.С., Войно-Ясенецкий А.М., Ковальская Т.В., Петричко М.И. Клиника и лечение неотложных состояний при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Клин. мед.—1990.—Т. 68, № 3.—С. 138—144.
12. Лесников А.Л., Токарев К.Н. Лептоспироз.— Л.: Медицина, 1982.
13. Максимов Н.А. Нефрологические аспекты инфекции вирусом иммунодефицита человека // Тер. арх.— 1990.—Т. 62, № 6.—С. 153—158.
14. Миронов Г.С. Клиническая характеристика заболеваний геморрагической лихорадкой с почечным синдромом у больных молодого возраста // Клин. мед.— 1979.—Т. 57, № 2.—С. 45—49.
15. Мусабаев И.К., Мецкан Т.И. Лептоспироз // Руководство по зоонозам и паразитарным инфекциям / Ред. И.К. Мусабаев.— Ташкент: Медицина УзССР, 1987.—С. 173—199.
16. Мусабаев И.К. Малярия / Там же.— С. 385—459.
17. Никифоров В.Н., Турьянов М.Х., Беляева Н.М. и др. Клинические проявления, диагностика и лечение дифтерии // Тер. арх.— 1995.—Т. 67, № 11.—С. 16—18.
18. Пиотрович А.К., Сиротина З.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей.— М.: Медицина, 1988.
19. Покровский В.И., Лобан К.М. Руководство по инфекционным заболеваниям.— М.: Медицина, 1986.
20. Пьянов Р.П. Об изменениях почек при цитомегалии у детей раннего возраста // Арх. пат.— 1969.—№ 12.—С. 50—53.
21. Розенберг Н.К. Инфекционные болезни.— Л.: Медгиз, 1941.
22. Рябов С.И., Ставская В.В., Чистова Е.К., Кравченко Н.П. Изменения частоты и особенностей почечной недостаточности в Санкт-Петербурге в последние годы // Нефрология.—1997.—Т. 1, № 3.—С. 70—76.
23. Серов В.В., Куприянова Л.А., Варшавский В.А. и др. Морфология печеночной гломерулопатии // Тер. арх.—1979.—Т. 51, № 6.—С. 23—28.

24. Серов В.В., Варшавский В.А., Куприянова Л.А. Иммунопатология почек. — М.: Медгиз, 1983.
25. Сиротин Б.З. Вопросы классификации геморрагической лихорадки с почечным синдромом // *Клин. мед.*—1977.—Т. 49, № 2.—С. 117—122.
26. Сиротин Б.З., Лобастова Г.С., Сиротина З.В. Нефрогенная гипертония у лиц, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом // *Клин. мед.*—1979.—Т. 51, № 2.—С. 41—45.
27. Сиротин Б.З. Пути развития и особенности патологии почек у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // *Тер. арх.*—1981.—Т. 53, № 6.—С. 64—67.
28. Сиротин Б.З., Шапиро И.А., Маневич В.Н. Тубулоинтерстициальные изменения у больных, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом // *Тер. арх.*—1989.—Т. 61, № 12.—С. 91—95.
29. Сомов Е.М., Беседнова Н.Н. Геморрагические лихорадки.—Л.: Медицина, 1981.
30. Тареев Е.М. Нефриты.—М.: Медицина, 1958.—С. 196—206.
31. Тареев И.Е., Николаев А.Ю. Поражения почек при заболеваниях печени // *Клиническая нефрология* / Ред. Е.М.Тареев.—М.: Медицина, 1983.—Т. 2.—С. 218—233.
32. Чукавина А.И., Мотырева А.И., Кустарников Г.К., Трусов В.В. К патогенезу геморрагической лихорадки с почечным синдромом // *Сов. мед.*—1982.—№ 9.—С. 52—55.
33. Чумаевская О.А. Особенности течения скарлатинозных нефритов военного времени // *Педиатрия.*—1946.—№ 2.—С. 24—30.
34. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни.—М.: Медицина, 1982.
35. Ющенко Г.В. Псевдотуберкулез // *Руководство по зоонозным и паразитарным заболеваниям* / Ред. И.К.Мусабаев.—Ташкент: Медицина УзССР, 1987.—С. 207—225.
36. Appel G.B., Kunis C.L. Acute tubulo-interstitial nephritis // *Tubulointerstitial nephropathies* / Ed. R.S.Cotran, B.M.Brenner, J.H. Stein.—New-York et al., 1983.—P. 151—185.
37. Brennan D.C., Garlock K.A., Lippmann A. et al. Control of cytomegalovirus associated morbidity in renal transplant patients using intensive monitoring and either primitive or deferred therapy // *Amer. Soc. Nephrol.*—1997.—Vol. 8, № 1.—P. 118—125.
38. Cameron J.S., Rigby R.J. von Deth A.G., Putrie J.J. Severe tubulointerstitial disease in a renal allograft due to cytomegalovirus infection // *Clin. Nephrol.*—1982.—Vol. 18, № 6.—P. 321—325.
39. Chiong Hae, Choi, Eun Hwa et al. Acute renal failure associated with Yersinia pseudotuberculosis infection // *Nephron.*—1995.—Vol. 70.—P. 319—323.
40. Coovadia N.M., Adhikari M., Morel-Maroger L. Clinicopathologic features of the nephrotic syndrome in South African children // *Quart. J. Med.*—1979.—Vol. 48, № 194.—P. 77—99.
41. Cotran R.S., Rubin R.H., Tolkof-Rubin N.E. Tubulointerstitial diseases // *The kidney* / Ed. B.M.Brenner, F.C.Rector, 3-ed ed.—Philadelphia: Saunders, 1986.—Vol. 2.—P. 1143—1173.
42. Cozzuto C., Felici N. Unusual glomerular change in cytomegalic inclusion disease // *Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat. Hystol.*—1974.—Bd. 364.—S. 365—369.
43. D'Agati V., Suh J.H., Carben L., Appel G. HTLV11 associated nephropathy; a comparative pathological study // *Kidney Int.* 1987.—Vol. 31.—P. 336.
44. D'Agati V., Appel G.B. HIVinfection and the kidney // *J. Amer. Soc. Nephrol.* 1997.—Vol. 8, № 1.—P. 138—152.
45. Dormont J., Delfraissy J.F. Infectious diseases // *Nephrology* / Ed. J. Hamburger.—New York, 1979.—P. 767—790.
46. Ecnoyan G., Olivero J. The kidney in infectious diseases // *The kidney in systemic disease* / Ed. W.W.Suki, G.Ecnoyan.—New York: Wiley, 1981.—P. 541—566.
47. Ellis D., Fried W.A., Yunis E.J., Blau E.J. Acute interstitial nephritis in children: report of 13 cases and review of the literature // *Pediatrics.*—1981.—Vol. 67.—P. 862—870.
48. Helier M.D., Webster A.D.B., Eisinger A.J.M. Nephrotic syndrome; a complication of secondary syphilis // *Brit. Med. J.*—1971.—№ 4.—P. 404—405.
49. Jijuna K., Yoshikawa N., Sato K. Acute interstitial nephritis associated with Yersenia pseudotuberculosis infection // *Amer. J. Nephrol.*—1989.—Vol. 9.—P. 236—240.
50. Kerr D.N.S., Brewis R.A.L., Macrae A.D., Legionnaire's disease and acute renal failure // *Brit. Med. J.*—1978.—Vol. 2.—P. 538—539.
51. Koroshi A., Hoxha B., Strakosha A. Acute renal failure in cholera // *Abstracts, Congress EDTA XXX111rd, June 18-21, 1996.*—Amsterdam, P. 104.
52. Kutzer P., Schaefer R.M., Heidbreder E., Heidland A. Hantavirus Infektion mit Nierenversagen // *Dtsch. Med. Wschr.*—1992.—Bd. 117.—S. 1429—1439.
53. Pardo V., Alduna M., Colton R.M. et al. Glomerular lesions in the acquired immunodeficiency syndrome // *Ann. Intern. Med.*—1984.—Vol. 101.—P. 424—434.
54. Pardo V., Meneses R., Ossa L. et al. AID'S-related glomerulopathy: occurrence in specific risk groups // *Kidney Int.*—1987.—Vol. 31, № 5.—P. 1167—1173.
55. Paulter N., Gabriel R., Porter K. A. et al. Acute interstitial nephritis complicating Legionnaire's disease // *Clin. Nephrol.*—1981.—Vol. 15.—P. 216—220.
56. Ramachandran S., Rajapakse C.N.A., Perera M.V.F., Yoganathan M. Patterns of acute renal failure in leptospirosis // *J. Trop. Med. Hyg.*—1976.—Vol. 79, № 7.—P. 158—160.
57. Rao T.K.S., Filippone E.J., Nicastrì A.D., Landesman S.H. et al. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome // *New. Engl. J. Med.*—1984.—Vol. 310, № 11.—P. 669—673.
58. Richardson W.P., Colvin R.B., Cheeseman S.N. et al. Glomerulopathy associated with cytomegalovirus viremia in allografts // *New. Engl. J. Med.*—1981.—Vol. 305, № 2.—P. 57—63.
59. Rousseau E., Russo P., Lapointe N., O'Regan S. Renal complication of acquired immunodeficiency syndrome in children // *Amer. J. Kidney Dis.*—1988.—Vol. 11, № 1.—P. 48—50.
60. Sarre H. Nierenkrankheiten, Physiologie, Pathophysiologie, Untersuchungs methoden, Klinik und Therapie.—Stuttgart: Georg Thieme Verlag.—1976.—S. 336—348.
61. Seggie J.L. Nephrotic syndrome in tropical Africa: glomerulonephritis in Zimbabwe // *Internat. Congress of Nephrology; IX-th* / Ed. Robinson.—New York.: Springer Verlag.—1984.—Vol. 2.—P. 1030—1040.
62. Siamopoulos K.C. Virus-related acute renal failure. The clinical course and outcome of haemorrhagic fever with renal syndrome // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1994.—Vol. 9, Suppl. 4.—P. 111—115.
63. Sitpraja V., Evans H. The kidney in human leptospirosis // *Amer. J. Med.*—1970.—Vol. 49, № 6.—P. 780—788.
64. Soni A., Agarwal A., Chander et al. Evidence for an HIV-related nephropathy a clinical pathological study // *Clin. Nephrol.*—1989.—Vol. 31.—P. 12—17.
65. Van Ypersele De Strihou Ch. Clinical features of haemorrhagic fever with renal syndrome in Europe // *Kidney Int.*—1991.—Vol. 40, Suppl. 35.—P. 80—83.
66. Yuceoglu A.M., Berkovich S., Minkowitz S. Acute glomerulonephritis associated with Echovirus type 9 infection // *J. Pediatr.*—1966.—Vol. 69, № 4.—P. 603—609.
67. Wiecek A., Zeier M., Ritz E. Role of infection in the genesis of acute renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1994.—Vol. 9, Suppl. 4.—P. 1—18.
68. Wing A.J., Hutt M.S.R., Kibukamusoke J.W. Progression and remission in the nephrotic syndrome associated with quaternary malaria in Uganda // *Quart. J. Med.*—1972.—Vol. 41, № 163.—P. 273—289.