

Особенности течения острой почечной недостаточности при лептоспирозе

👁 А.В. Никитин¹, В.Ф. Каменев², А.Ю. Рябов³

¹ Городская клиническая больница № 56 Департамента здравоохранения города Москвы

² Кафедра факультетской терапии Лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

³ Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка Министерства обороны Российской Федерации, Москва

Острая почечная недостаточность является одним из наиболее серьезных осложнений лептоспироза у людей. Приводимое наблюдение иллюстрирует особенность течения острой почечной недостаточности при лептоспирозе в виде тяжелой гиперкальциемии, потребовавшей проведения экстренного гемодиализа.

Ключевые слова: лептоспироз, острая почечная недостаточность, гиперкальциемия.

По распространенности, тяжести клинического течения и частоте неблагоприятных исходов лептоспироз занимает одно из первых мест в мире среди зоонозов. В Российской Федерации ежегодно регистрируется в среднем от 1,5 до 2,5 тыс. случаев заболевания среди людей. Средние показатели летальности при лептоспирозе в стране составляют 3,0–4,5% [1–3]. Основной причиной смерти больных лептоспирозом является **острая почечная недостаточность (ОПН)** [4–6].

Острое начало заболевания с озноба, лихорадки, головной боли в сочетании с миалгиями, желтушным окрашиванием кожи и лабораторными признаками поражения печени и почек позволяют обоснованно заподозрить лептоспирозную инфекцию. Из лабораторных показателей в остром периоде болезни характерен нейтрофильный лейкоцитоз ($12\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$), повышение уровня печеночных трансаминаз, билирубина, азотистых шлаков, увеличение **скорости оседания эритроцитов (СОЭ)**. На 3–5-е сутки мо-

гут появиться клинические признаки уремии. На 5–10-й день болезни температура тела снижается. Если не назначались антибиотики, через 2–3 нед наблюдается вторая волна лихорадки, которая обычно короче первой. В фазу восстановления диуреза может развиваться гиперкальциемия [4, 5].

Верификация диагноза лептоспироза требует обязательного серологического подтверждения. “Золотым стандартом” лабораторной диагностики лептоспироза является реакция микроагглютинации [7]. Методика трудоемка, предполагает работу с живой вирулентной культурой и отдельную микроскопию каждого разведения сыворотки с каждым штаммом (до 100 препаратов на одну испытуемую сыворотку). Более доступна в клинической практике реакция макроагглютинации с родоспецифическим лептоспирозным антигеном, или **Байрам-Али-слайд-агглютинации (БАСА)**. Диагностическая чувствительность и специфичность реакции микроагглютинации и БАСА на 1–5-й неделе при лептоспирозе существенно не различаются ($p > 0,05$). Несмотря на относительно невысокую чувст-

Контактная информация: Никитин Александр Васильевич, tamnik2011@mail.ru

вительность БАСА в первые недели заболевания (на 1-й неделе – 25%, на 2-й – 76%, на 3-й – 81%, на 4-й – 91%, на 5-й – 89%), ее отличает высокая диагностическая специфичность (97%) [6, 7].

Своеобразным и почти патогномичным проявлением лептоспироза является поражение скелетных мышц (рабдомиолиз), особенно выраженное в икроножных мышцах. При морфологическом исследовании в мышцах обнаруживаются типичные для лептоспироза фокальные изменения в виде восковидного (стекловидного), или ценкеровского некроза [2, 8]. При ценкеровском некрозе происходит денатурация белков с образованием труднорастворимых соединений и дегидратация тканей. В мертвой мышечной ткани выпадают соли кальция по типу некротического обызвествления: ионы кальция связываются с остатком фосфорной кислоты, образуя фосфорно-кислый кальций, который откладывается в тканях в виде депозитов. Этим объясняется низкий уровень кальция крови в остром периоде заболевания. Распад мышечной ткани приводит к повышению активности таких сывороточных ферментов, как аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, **креатинфосфокиназа (КФК)**, а также уровня мочевой кислоты, калия плазмы, фосфатов [5, 9, 10].

Обязательным проявлением лептоспирозной инфекции считается поражение почек в виде тубулоинтерстициального нефрита. Экзотоксиноподобные вещества, выделяемые лептоспирами, оказывают прямое цитотоксическое действие, а эндотоксиноподобные субстанции играют роль дополнительного фактора повреждения эндотелия почек и, кроме того, обладают гемолитическими свойствами [3, 11–13]. Немаловажное значение в развитии ОПН при лептоспирозе придается почечной гипоперфузии (преренальная форма почечной недостаточности) вследствие развивающегося в дебюте болезни инфекционно-токсического шока, а также из-за снижения

объема внутрисосудистой жидкости, которая секвестрируется в очагах мышечных некрозов [10, 14]. Одной из причин ОПН может быть канальцевая обструкция миоглобиновыми цилиндрами и прямое цитотоксическое действие миоглобина, фосфатов и пуринов [10, 15].

Точные механизмы развития гиперкальциемии при лептоспирозе до конца не известны. Гиперкальциемия возникает чаще всего через 2–4 нед после заболевания, когда в полиурическую фазу ОПН быстрые темпы поступления в системный кровоток значительных количеств ионов кальция, диссоциирующих из депозитов солей фосфорно-кислого кальция, превышают возможности их почечной экскреции из-за сохраняющейся еще канальцевой дисфункции. Гиперкальциемия при лептоспирозе является не просто лабораторным феноменом – при отсутствии должного лабораторного контроля и адекватных лечебных мероприятий она может нести угрозу для жизни больного. Гиперкальциемический криз, развивающийся при повышении уровня кальция в крови в 2 раза больше верхней границы нормы, в 30–60% случаев заканчивается летально [10, 15, 16].

Клинический случай

Больной Б., 24 года, заболел остро, находясь в регионе, эндемичном по заболеваемости лептоспирозом. Утром 13.07.2011 г. почувствовал общую слабость, озноб, сильную головную боль, позднее заметил бурый цвет мочи, боли в икроножных мышцах (не мог присесть на корточки) и пояснице. В период с 09.07.2011 по 13.07.2011 г. приходилось пить воду из случайных источников (бочка). С 15.07.2011 г. отмечалось постепенное снижение количества мочи, появление отеков лица и нижних конечностей. В связи с развитием анурии 17.07.2011 г. (общий анализ крови: гемоглобин 106 г/л, лейкоциты 19×10^9 /л; биохимический анализ крови: креатинин 1000 мкмоль/л, азот

мочевины 48 ммоль/л, аланинаминотрансфераза 110 ЕД/л, КФК 656 ЕД/л, калий плазмы 7,7 ммоль/л; общий анализ мочи: эритроциты 30–40 в поле зрения, белок 0,2 г/л) начата заместительная почечная терапия гемодиализом (всего 9 сеансов). Сохраняющаяся лихорадка, лейкоцитоз послужили основанием для назначения 18.07.2011 г. цефтриаксона 2 г/сут. В течение следующей недели в анализах крови обращало на себя внимание дальнейшее снижение уровня гемоглобина до 87 г/л, сохранение относительно высокого уровня КФК (450–650 ЕД/л), в общем анализе мочи – лейкоциты 50 в поле зрения, белок 3,0 г/л. С 01.08.2011 г. началось восстановление диуреза, регрессировал отечный синдром, нормализовалась температура тела.

Учитывая характер начала заболевания с миалгиями, быстрое (на 4-й день болезни) развитие тяжелой почечной недостаточности, была предположена лептоспирозная инфекция, в связи с чем 10.08.2011 г. выполнен анализ крови на лептоспироз методом БАСА – слабоположительный. При поступлении сохранялся субфебрилитет, умеренный лейкоцитоз, уровень креатинина крови не превышал 600 мкмоль/л, суточный диурез в среднем составлял 3500 мл, обращала на себя внимание гипокальциемия – 1,86 ммоль/л (норма от 2,15 до 2,55 ммоль/л). На 6-й неделе болезни (21.08.2011 г.) температура тела вновь повысилась до фебрильных цифр, появились боли в икроножных мышцах, СОЭ увеличилась до 60–70 мм/ч, лейкоцитоз в крови достигал 16×10^9 /л. Вторая волна фебрильной температуры тела продолжалась в течение недели, и постепенно температура снизилась до субфебрильных цифр. Повторный анализ на лептоспироз методом БАСА в этот период вновь показал наличие антител к лептоспирам в разведении нативной сыворотки 1 : 5.

С 24.08.2011 г. появились жалобы на снижение аппетита, тошноту, рвоту съеденной пищей, общую слабость, сонливость, за-

держку стула. Обращал на себя внимание быстрый темп нарастания уровня кальция крови, как за счет общей фракции (с 1,86 до 4,1 ммоль/л), так и за счет ионизированной фракции (с 1,14 до 2,06 ммоль/л). На электрокардиограмме – признаки гиперкальциемии: закругленный бимодальный зубец Т, укорочение интервала QT до 0,30 мс за счет отсутствия сегмента ST. Начата массивная инфузионная терапия кристаллоидами в сочетании с петлевыми диуретиками, слабительными, очистительными клизмами; лечение дополнялось бисфосфонатами (резорба 4 мг однократно) – без эффекта. В ходе комплексного лабораторно-инструментального обследования исключены: гипервитаминоз D₃, интестинальная гиперабсорбция солей кальция, лимфопролиферативные заболевания, злокачественные новообразования, саркоидоз, дисфункция парашитовидных желез. Обращали на себя внимание признаки дистрофии поясничных мышц по данным компьютерной томографии, которые могли служить косвенным признаком восковидного некроза. 27.07.2011 г. гиперкальциемия достигла жизнеугрожающего уровня 4,89 ммоль/л, в связи с чем экстренно выполнен один сеанс гемодиализа, сразу после которого наступило клинико-лабораторное улучшение: появился аппетит, исчезли тошнота и рвота, уровень кальция крови снизился до 2,63 ммоль/л и в дальнейшем не повышался. Третий анализ на лептоспироз методом БАСА был выполнен 07.09.2011 г.: вновь положительный результат в разведении 1 : 10.

Еще через 2 нед (9–10-я неделя заболевания) восстановилась функция почек, нормализовались температура тела и самочувствие пациента. В удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение по месту жительства.

Обсуждение

Такие факторы, как нахождение пациента в эндемичном по лептоспирозу Северо-

Кавказском регионе, питье воды из случайных источников, характерное острое начало заболевания с миалгиями, развитие на 4-й день тяжелой почечной недостаточности, позволяли предположить лептоспироз на ранней стадии, несмотря на безжелтушную форму болезни и спорадический характер случая, подтвердить его лабораторно и своевременно назначить этиотропное лечение.

Вторая волна лихорадки, рецидив мышечных болей, лейкоцитоз, высокая СОЭ, повторные положительные результаты БАСА в нарастающем разведении подтверждали диагноз лептоспироза.

Особенность данного случая состоит в том, что угрозу для жизни больного лептоспирозом наряду с ОПН представляла тяжелая гиперкальциемия. В доступной зарубежной и отечественной литературе мы не нашли описаний столь быстрого и выраженного повышения уровня кальция крови, рефрактерного к проводимой инфузионной и диуретической терапии. Наиболее

вероятным представляется следующий генез гиперкальциемии: темпы поступления во внеклеточное пространство ионов кальция из депозитов солей фосфорно-кислого кальция в полиурической стадии ОПН превышали возможности их почечной экскреции на фоне сохраняющейся еще канальцевой дисфункции.

В данном случае относительно невысокий уровень КФК (для травматического рабдомиолиза характерны значения КФК 1000–6000 ЕД/л), отсутствие миоглобинурии не позволяют считать преципитацию миоглобина в канальцах почек причиной тяжелой почечной недостаточности. Отсутствие в дебюте болезни синдрома гиповолемии и системных циркуляторных нарушений исключает ее преренальный генез. Таким образом, тубулоинтерстициальный нефрит носил инфекционный (лептоспирозный) характер.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Acute Kidney Injury as a Complication of Leptospirosis

A.V. Nikitin, V.F. Kamenev, and A.U. Ryabov

Acute kidney injury is one of the most serious complications of leptospirosis in men. The clinical case demonstrates acute kidney injury and severe hypercalcemia that required urgent hemodialysis.

Key words: leptospirosis, acute kidney injury, hypercalcemia.

Дорогие читатели!

Наше издание наряду с другими журналами издательства «Атмосфера» входит в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ). Полнотекстовые номера журнала размещены на платформе eLIBRARY.RU. База данных РИНЦ – один из главных источников информации для оценки научных организаций на основе цитирования, кладезь библиографической информации по российской научной периодике. Отыщите наше издательство на сайте eLIBRARY.RU, создайте персональные подборки журналов и статей, настройте панель навигатора и пользуйтесь всеми предоставляемыми сервисом удобствами.