

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ

Н.С. Чипигина, Т.Л. Виноградова, В.Т. Тимофеев, М.А. Большакова, С.А. Барышева

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; ГКБ №55, Москва

Контакты: Наталия Семеновна Чипигина chipigin@trtk.ru

Для корреспонденции: 113152, Москва, Загородное шоссе, д. 18а, корп. 8, РГМУ, кафедра факультетской терапии

В статье рассмотрены клинико-патогенетические варианты поражения почек при инфекционном эндокардите, их клинические проявления, диагностика и прогноз. Представлено описание случая быстро прогрессирующего гломерулонефрита у больной инфекционным эндокардитом.

Ключевые слова: *инфекционный эндокардит, гломерулонефрит, почечная недостаточность, инфаркт почки*

RENAL INVOLVEMENT IN INFECTIVE ENDOCARDITIS

N.S. Chipigina, T.L. Vinogradova, V.T. Timofeyev, M.A. Bolshakova, S.A. Barysheva

*Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, Russian State Medical University,
Russian Agency for Health Care, Moscow; City Hospital Fifty-Five, Moscow*

Contact: Natalia Semenovna Chipigina chipigin@trtk.ru

The paper considers the clinical and pathogenetic types of renal involvement in infective endocarditis, their clinical manifestations, diagnosis, and prediction. A case of rapidly progressive glomerulonephritis is described in a female patient with infective endocarditis.

Key words: *infective endocarditis, glomerulonephritis, renal failure, renal infarct*

Введение

Большинство внесердечных органных и системных проявлений инфекционного эндокардита (ИЭ) было описано в классических работах конца XIX — начала XX в., когда при естественном течении заболевания внесердечные проявления развивались у подавляющего числа больных [1, 2]. Особенно часто в «доантибиотическую эру» наблюдалось поражение почек, которое нередко было непосредственной причиной смерти больных ИЭ [1]. В настоящее время принято считать, что современное лечение ИЭ привело к снижению частоты и клинической значимости гломерулонефрита (ГН) и других типов поражения почек [3, 4]. Тем не менее в исследованиях, опубликованных за последние 20 лет, сообщается о поражении почек в 24,7—80% случаев заболевания [5—9].

Варианты поражения почек при ИЭ

При ИЭ возникает ряд патогенетических механизмов, способных индуцировать различные типы поражения почек (см. таблицу). Эмболии почечных артерий фрагментами вегетаций могут вызвать инфаркт почки, эмбологенный абсцесс почки, формирование микотической аневризмы почеч-

ной артерии с последующим разрывом и кровоизлиянием. Как и при других инфекционных заболеваниях, при ИЭ возникают иммунные и неиммунные нарушения, которые могут стать причиной развития вторичного ГН [10]. У 50—90% больных подострым ИЭ, особенно часто на фоне персистирующей bacteriemia, выявляются циркулирующие иммунные комплексы, которые считаются главной причиной развития ГН при ИЭ [11, 12]. Об участии иммунных комплексов в поражении почек при ИЭ свидетельствует обнаружение отложений IgM и IgG, бактериальных антигенов и компонентов комплемента в гломерулярных структурах [13, 14]. В генезе ГН может участвовать и вторичная криоглобулинемия (смешанная II и III типа), наблюдающаяся почти у 90% больных ИЭ [15—17]. Реже у больных ИЭ выявляются антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА), реагирующие с протеиназой-3, и перинуклеарные АНЦА, ассоциированные с развитием васкулита и «малоиммунного» ГН без отложений иммуноглобулинов [18—22]. Токсины и антигены типичных возбудителей ИЭ, таких как *S. aureus*, стрептококки, способны активировать компле-

мент, стимулировать хемотаксис лейкоцитов, пролиферацию, продукцию цитокинов, экспрессию молекул адгезии и апоптоз лейкоцитов и клеток почек при субэпителиальном и внутримембранозном отложении, что также может иметь значение в патогенезе ГН при ИЭ [23—25]. Единичные случаи развития сегментарного некротизирующего ГН связывают с лечением ИЭ рифампицином [26]. Васкулит, эпизоды гипотензии, обусловленные септициемией, развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) или сердечной недостаточностью, применение нефротоксичных антибиотиков — потенциальные причины для развития острого интерстициального нефрита, острого канальцевого некроза, кортикального некроза почек при ИЭ [3, 4, 27]. При длительном течении ИЭ, как и при других пролонгированных инфекционных воспалительных процессах, возможно возникновение предпосылок для развития вторичного амилоидоза почек [7]. Во многих случаях ИЭ дисфункция почек может иметь множественные причины, особенно если до возникновения ИЭ у пациента уже было хроническое заболевание почек или отмечены нарушения гемодинамики и нефротоксическое воздействие антибиотиков.

В спектре клинических симптомов поражения почек при ИЭ преобладает мочевой синдром с умеренно выраженной гематурией и протеинурией. По нашим наблюдениям [28], изменения в анализах мочи присутствовали у 55% из 257 больных ИЭ: протеинурия — у 46,7% больных, в том числе изолированная протеинурия — у 16,3% и протеинурия нефротического ранга — у 2,3%; гематурия (постоянная или эпизодическая) — у 34,6% пациентов, в том числе макрогематурия — у 14%; эритроцитарные цилиндры — у 23,3% больных; лейкоцитурия — у 20% больных. В 85,1% случаев эти изменения в анализах мочи не сопровождались другими симптомами почечной патологии; почечные отеки, олигурия, боли в пояснице, новая артериальная гипертензия возникали редко [28]. О сопоставимой частоте макрогематурии у больных ИЭ свидетельствуют и данные литературы [6, 29], хотя в отдельных исследованиях сообщается о более высокой частоте нефротического синдрома — до 8,1—12% [8, 30]. Почечная недостаточность, наряду с сердечной недостаточностью и тромбоэмболиями, относится к наиболее частым осложнениям ИЭ [20, 30]. Однако частота повышения уровня кре-

атинина при ИЭ оценивается довольно противоречиво — от 5 до 50% в разных группах больных; риск почечной недостаточности выше у пожилых больных, при артериальной гипертензии в анамнезе, тромбоцитопении, стафилококковом ИЭ, ИЭ на искусственных клапанах [31—34]. К факторам риска развития тяжелой почечной недостаточности у больных ИЭ относятся уровень креатинина плазмы выше 133 ммоль/л при первом исследовании, персистирующая макрогематурия, длительность заболевания до установления диагноза ИЭ [28]. По нашим наблюдениям, уровень креатинина плазмы, превышающий 133 ммоль/л, был зарегистрирован у 10,5% больных ИЭ, при этом азотемия, соответствующая терминальной стадии почечной недостаточности, наблюдалась только у 1,2% пациентов [28]. В некоторых случаях о поражении почек при ИЭ свидетельствуют только находки бессимптомного инфаркта почки при ультразвуковом исследовании (УЗИ) или компьютерной томографии (КТ) почек.

Оценка сроков появления поражения почек при ИЭ неоднозначна. Традиционно считается, что ГН возникает чаще всего поздно, на 3—6-м месяце от начала заболевания, а эмболические поражения почек — на 2—4-м месяце болезни [5, 7, 35, 36]. С другой стороны, существуют многочисленные свидетельства того, что ГН и инфаркт почки могут быть первыми проявлениями ИЭ. Так, по наблюдениям А.А. Демина и В.П. Дробышевой [6], диффузный ГН с массивными отеками, выраженным мочевым синдромом, повышением артериального давления (АД) наблюдался в начале заболевания у 3,5% больных ИЭ. В.Т. Комаров и соавт. сообщают о «почечных масках» — тяжелом нефритическом и нефротическом синдромах — в дебюте ИЭ у 5% больных, которые первоначально ошибочно лечились с диагнозами хронического ГН, хронического пиелонефрита, геморрагической лихорадки с почечным синдромом [7]. По нашим данным, изменения в анализах мочи в боль-

Типы поражения почек при ИЭ

Поражение почек	Проявления
Эмбологенные	Инфаркт почки Абсцесс почки Кровотечение и ретроперитонеальная гематома при разрыве микотической аневризмы почечной артерии
Иммуновоспалительные	ОГН*, БПГН** Вторичный амилоидоз почек
Токсические и гемодинамические	Острый интерстициальный нефрит Кортикальный некроз почки Острый канальцевый некроз почки

*ОГН — острый ГН; **БПГН — быстро прогрессирующий ГН.

шинстве (83,3%) случаев определялись уже при первом исследовании (в среднем через 3 нед от начала ИЭ), а у 3,8% больных ИЭ дебютировал «почечной маской» [28]. Инфаркты почек, как и эмболические осложнения другой локализации, также чаще возникали до начала антибактериальной терапии ИЭ [37].

Дифференциальная диагностика различных вариантов поражения почек при ИЭ нередко вызывает затруднения, что наряду с возможностью сочетанной патологии почек скорее всего способствует возникновению противоречий в клинической оценке распространенности отдельных типов поражения почек при ИЭ. По разным сведениям, частота клинической диагностики ГН колеблется от 15 до 52,2%, а тромбоэмболии почечной артерии и инфаркта почки — от 5 до 60% [5, 8, 30]. Современных специальных клинических исследований частоты интерстициальных поражений почек и острого канальцевого некроза при ИЭ нам не встретилось, однако в литературе достаточно широко представлено мнение о том, что дисфункция почек у больных ИЭ наиболее часто связана с нарушениями гемодинамики и токсичностью антибиотиков (интерстициальный нефрит или острый канальцевый некроз, индуцированный аминогликозидами) [38]. В.И. Мазуров и В.И. Уланова [8] сообщают об инфекционно-токсической нефропатии без почечной недостаточности в 62,5% случаев развития ИЭ у инъекционных наркоманов, а также о возникновении обратимой острой почечной недостаточности у 15% больных ИЭ в этой группе. Амилоидоз почек при ИЭ диагностируется крайне редко, не более чем в 0,5–5% наблюдений, преимущественно у больных с большой продолжительностью заболевания [7]. Проведенная нами ретроспективная оценка всех поражений почек, диагностированных у 257 больных ИЭ, показала, что диагноз ГН был установлен у 25,3% пациентов (ОГН — у 23% и БПГН — у 2,3%), эмболического инфаркта почки — у 7,8%, абсцесса почки — у 0,8%, тубулоинтерстициального нефрита — у 0,8% больных [28]. В 11,7% случаев протеинурия или нарушение функции почек у больных ИЭ были обусловлены предшествовавшей артериальной гипертензией или диабетической нефропатией, а в 12,8% наблюдений причина развития изолированной протеинурии или эпизодической гематурии у больных ИЭ не была интерпретирована [28].

Поражения почек выявляются при вскрытии у 70–80% умерших от ИЭ, что в целом выше частоты, установленной по клиническим данным [20, 28, 39]. Это может быть связано как с более тяжелым течением ИЭ у больных с поражением почек, так и свидетельствовать о проблеме латентного те-

чения части поражений почек при инфекционном эндокардите [34, 40]. В наиболее значимом за последние годы специальном патоморфологическом исследовании поражений почек при ИЭ (данные биопсий почек и вскрытий в 62 случаях ИЭ) инфаркты почек наблюдались у 31% больных, ОГН — у 26%, острый интерстициальный нефрит — у 10%, кортикальный некроз почек — у 10% пациентов; при этом инфаркты почек и кортикальный некроз почек выявлялись только при вскрытии, ГН — как при вскрытии, так и при биопсии, а острый интерстициальный нефрит — чаще при биопсии почек [20]. J. Neugarten и соавт. [41] сообщали о выявлении ГН при вскрытии у 22,4% из 107 умерших от ИЭ. По нашим данным, у 52 умерших от ИЭ при вскрытии были установлены следующие поражения почек: ГН — у 38,4% больных, инфаркт почек — у 28,8%, острый тубулоинтерстициальный нефрит — у 5,8%, абсцесс почек — у 3,8%, сопутствующие заболевания почек — у 19,2%; у нескольких пациентов имелось сочетание разных типов поражения почек [28]. Таким образом, наиболее частыми поражениями почек при ИЭ являются ГН и инфаркты почек.

Вторичный ГН при ИЭ

Диагностика ГН при ИЭ, как правило, базируется на классических признаках нефритического синдрома, включая в первую очередь характерные изменения в анализах мочи — гематурию с измененными эритроцитами, эритроцитарными цилиндрами и протеинурией, реже диагноз ГН при ИЭ обоснован наличием нефротического синдрома. Динамика функции почек при нефритическом синдроме позволяет дифференцировать ОГН и БПГН — последний диагностируется в случаях, когда наблюдается быстрое прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации (минимум на 50% за срок от нескольких дней до 3 мес) и, соответственно, быстро нарастает азотемия. Чаще всего при ИЭ диагностируется ОГН, обычно имеющий латентное течение, ограниченное умеренно выраженными изменениями в анализах мочи. В таких случаях эффективное излечение инфекционного процесса в сердце антибиотиками или хирургически приводит к полной нормализации анализов мочи и других проявлений болезни почек у 80–90% больных. БПГН возникает при ИЭ значительно реже, сообщается о единичных наблюдениях или небольших сериях случаев БПГН [13, 21, 41–43]. Мы наблюдали 6 случаев БПГН при ИЭ, у всех этих больных была макрогематурия и азотемия при нормальных или увеличенных размерах почек, у 2 пациентов имелась протеинурия нефротического ранга. Исход заболевания во всех этих случаях был неблагоприятным: у 3 больных при-

чиной летального исхода в стационаре стала почечная недостаточность, у 1 из пациентов прогрессирующая, несмотря на эффективное антибактериальное лечение ИЭ, 2 больных умерли от других осложнений ИЭ, 1 был выписан после завершения антибактериальной терапии и умер от уремии через 9 мес после выписки [28].

Во многих исследованиях прошлых лет обращалось внимание на необходимость дифференциации диффузного и очагового ГН при ИЭ [6, 7, 35]. Однако клинические различия между этими формами ГН довольно размыты и без биопсии почек достоверность диагностики сомнительна. Более того, по мнению А. Majumdar и соавт. [20], термины «очаговый» и «диффузный ГН» не позволяют адекватно описывать поражения клубочков почек при ИЭ. Термин «диффузный ГН» используется для описания постинфекционного интракапиллярного пролиферативного ОГН, субэндотелиального (I типа) мембранопротеративного ГН, реже мезангиопротеративного и некоторых форм экстракапиллярного пролиферативного некротизирующего ГН [27, 44]. Так как эти морфологические варианты вне зависимости от этиологии имеют разный прогноз, рекомендуется описывать их отдельно [20].

Биопсия почек при ИЭ проводится редко и целесообразна только в случаях поражения почек с острой или быстро прогрессирующей почечной недостаточностью для дифференциации БПГН и острого тубулоинтерстициального нефрита [45]. Данные литературы о морфологических и патогенетических вариантах ГН при ИЭ неоднородны [6, 20, 28, 46—48]. Описываются постинфекционный интракапиллярный пролиферативный ОГН, мембранопротеративный ГН I типа, мезангиопротеративный ГН, экстракапиллярный пролиферативный некротизирующий ГН, очаговый эмболический ГН. В ряде современных исследований для описания случаев ГН с различной степенью внутрикапиллярного тромбоза, некрозом стенок капилляра и их разрывом, а также пролиферацией клеток в полости капсулы клубочка с формированием полулуний при ИЭ используется термин «vasculitic» ГН, объединяющий острый ГН с полулуниями, фокально-сегментарный некротизирующий ГН с полулуниями и очаговый эмболический ГН [20]. Фибриноидный некроз и формирование экстракапиллярных полулуний более чем в 50% клубочков — основные морфологические признаки БПГН, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом [49]. При иммунофлюоресцентной микроскопии почечной ткани при ИЭ выявляют 2 типа изменений: с отложением IgG и C3 (иногда с отложением IgM, IgA, C4 и Cq1) в клубочках либо «малоиммунный», без от-

ложений иммуноглобулина и комплемента. Обще-признано, что для ИЭ наиболее типичны постинфекционный ОГН и мембранопротеративный ГН I типа или сочетание этих вариантов ГН, с отложением иммуноглобулинов и комплемента, свидетельствующим об иммунокомплексном воспалении [44, 45]. В последние годы большое внимание привлекли данные А. Majumdar и соавт. [20], противоречащие этому традиционному мнению: при исследовании биоптатов почек у 20 больных ИЭ авторы выявили ГН у 9 пациентов, в том числе vasculitic ГН без отложения иммунопротеинов в клубочке у 6 больных, мембранопротеративный ГН I типа с отложением IgM и комплемента у 2 больных и постинфекционный ОГН с гранулярным отложением IgG и комплемента только у 1 больного. Однако в этом исследовании биопсия почек проводилась по клиническим показаниям при поражениях почек с выраженной дисфункцией, что, соответственно, могло способствовать наиболее частому выявлению морфологических вариантов ГН, характерных для более тяжелого поражения почек. В наших наблюдениях у всех больных ИЭ, умерших от почечной недостаточности, на секции был также выявлен экстракапиллярный пролиферативный некротизирующий ГН.

Приводим описание наблюдавшегося нами случая тяжелого поражения почек при ИЭ.

Больная В., 68 лет, была госпитализирована 07.12.2005 г. с жалобами на озноб, тошноту, рвоту до 3—4 раз в день, уменьшение количества мочи и изменение цвета мочи, инспираторную одышку при незначительной нагрузке.

Заболела около 5 мес назад, в начале июля 2005 г., когда появилась лихорадка до 39,5°C неправильного типа с ознобом, а через 2 нед присоединились боли в пояснице. С 08.07.2005 г. по 30.08.2005 г. лечилась в стационаре. Согласно выписному эпикризу при поступлении у нее были выявлены анемия (гемоглобин — 60—80 г/л), увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 75 мм/ч, умеренная лейкоцитурия, микрогематурия и вначале предполагался диагноз острого пиелонефрита. Однако при УЗИ почек и экскреторной урографии патологических изменений выявлено не было, при посеве мочи роста не получено. Уровень мочевины и креатинина в пределах нормы. В связи с лихорадкой неясного генеза больная была тщательно обследована: при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки, ирригоскопии, КТ и УЗИ органов брюшной полости и малого таза патологических изменений выявлено не было. При КТ позвоночника обнаружена грыжа Шморля L_{III}; при исследовании костного мозга получены данные, характерные для железодефицитной анемии; при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) отмечена острая эрозия желудка без признаков кровотечения.

При посеве крови 17.08.2005 г. получен рост *Streptococcus porcinus*. 20.08.2005 г. было однократно сделано эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование, не выявившее клапанной патологии. Был диагностирован криптогенный сепсис. Лечение проводилось вначале уросептиками, затем ампициллином в средней дозе. После получения результата посева крови с учетом чувствительности возбудителя была начата терапия амоксициллином/клавулановой кислотой 1,2 г 3 раза в день внутривенно (в/в), после чего температура нормализовалась и через 2 нед больная была выписана. При выписке сохранялась анемия (гемоглобин — 70 г/л), СОЭ — 75 мм/ч, уровень мочевины и креатинина крови был в пределах нормы, анализ мочи без патологических изменений.



Рис. 1. ИЭ аортального клапана (вегетации на двух створках показаны стрелками)

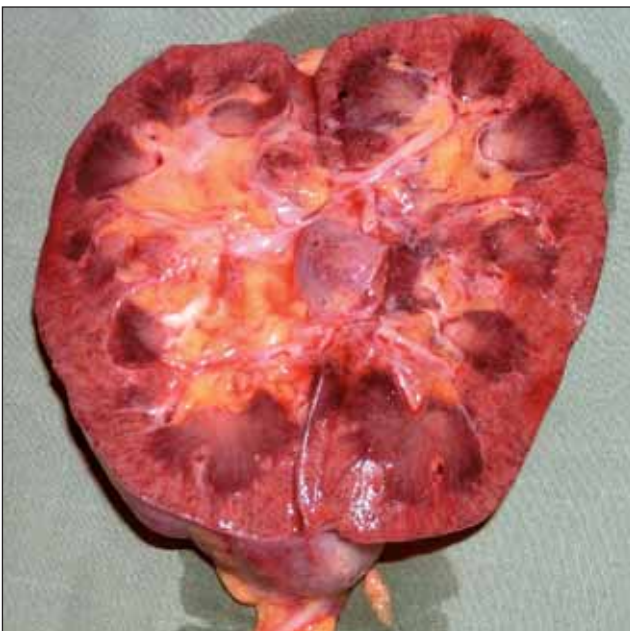


Рис. 2. БПГН при ИЭ (вид почки на разрезе)

В последующем больная самостоятельно в течение 2 мес принимала амоксициллин/клавулановую кислоту в дозе 625 мг 3 раза в день внутрь, все это время у нее периодически наблюдалась субфебрильная температура. После прекращения приема антибиотика с ноября 2005 г. у нее вновь появились озноб и лихорадка до 39°C, усилилась слабость. За 2 нед до госпитализации присоединились макрогематурия, уменьшение количества мочи, тошнота, рвота и одышка при небольшой нагрузке.

При поступлении состояние больной было тяжелым. Температура тела 38°C. Кожа бледная, пятно Лукина на конъюнктиве правого глаза. *Facies periphritica*, пастозность стоп и голеней. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, выслушивались протодиастолический шум аортальной регургитации и сопутствующий систолический шум над аортой, а также систолический шум над верхушкой. АД 120/50 мм рт. ст. Пальпировалась селезенка. В анализах крови от 08.12.2005 г.: креатинин — 1084 мкмоль/л, мочевины — 41,7 мммоль/л, калий — 6,1 мммоль/л, гемоглобин — 44 г/л, СОЭ — 80 мм/ч; в анализе мочи: белок — 0,409 г/л, относительная плотность — 1005, лейкоциты — 7–12, эритроциты — 20–40 в поле зрения, цилиндры 0–2 в поле зрения. При УЗИ почек 09.12.2005 г.: положение почек обычное, форма овоидная, размеры нормальные, контуры неровные, кора неоднородная, повышенной эхогенности, толщина паренхимы 1,8–1,9 см, чашечно-лоханочная система уплотнена. При ЭхоКГ от 09.12.2005 г. на правой коронарной и некоронарной створках аортального клапана видны гиперэхогенные образования размером 4–5 мм (кальцинаты вегетаций в стадии организации), аортальная регургитация III степени. 09.12.2005 г. были диагностированы подострый ИЭ — первичный с локализацией на аортальном клапане, недостаточность аортального клапана, вторичный подострый ГН, осложнившийся почечной недостаточностью (хроническое заболевание почек IV–V степени). Начато лечение ампициллином в суточной дозе 12 г в/в. Состояние больной оставалось тяжелым, нарастала сердечная недостаточность и 14.12.2005 г. наступила смерть при явлениях острой левожелудочковой недостаточности, отека легких.

При патологоанатомическом исследовании подтвержден диагноз ИЭ — на правой коронарной и некоронарной створках аортального клапана имелись вегетации 4–5 мм с кальцинозом (рис. 1), размеры почек были увеличены, поверхность почек гладкая, паренхима почек с геморрагиями (рис. 2). При гистологическом исследовании обнаружен экстракапиллярный пролиферативный ГН с некрозами капилляров клубочков и полулуниями в 60–70% клубочков.

Таким образом, через 4,5 мес после возникновения внутрисосудистой инфекции у больной развился БПГН с тяжелой почечной недостаточностью. Кальциноз вегетаций на аортальном клапане и высокая степень клапанной регургитации позволяют уверенно говорить о поздней диагностике ИЭ. Вполне вероятно, что стрептококковый ИЭ имелся у больной еще при первой госпитализации, но не был диагностирован в связи с отсутствием достаточной настороженности (негативные результаты однократного трансторакального ЭхоКГ-исследования при отсутствии других удовлетворяющих объяснений бактериемии, характерной для ИЭ, не позволяют исключать ИЭ, необходимо было повторное трансторакальное или чреспищеводное ЭхоКГ-исследование).

ГН чаще наблюдается при остром ИЭ, в случаях первичного ИЭ, у мужчин и у больных с лихорадкой, сохраняющейся при лечении антибиотиками [9, 28, 30, 41]. Частота возникновения ГН достоверно не различается при стрептококковом и стафилококковом ИЭ [41], не связана с возрастом больных, локализацией эндокардита и размером вегетаций [28]. Обращает внимание частое сочетание при ИЭ ГН с геморрагическим васкулитом, обычно проявляющимся петехиальной геморрагической сыпью на нижних конечностях; по нашим наблюдениям, геморрагический васкулит возникал при ИЭ у больных с ГН в 2,5 раза чаще, чем у больных без ГН [28].

При современном лечении ИЭ исходы ГН обычно благоприятные. Еще в 1966 г. P.I. Lerner и L. Weinstein отметили, что даже тяжелая почечная недостаточность при ИЭ может быть обратимой при интенсивной антимикробной терапии [50]. ОГН без почечной недостаточности полностью проходит, в том числе и с гистологическими доказательствами, при эффективном антибактериальном или хирургическом лечении ИЭ у 80—90% больных, и только в отдельных случаях мочевого синдром может сохраняться годами, иногда обостряясь без рецидива ИЭ [6, 20, 41]. Применение кортикостероидов не коррелирует с исходами постинфекционного ОГН [51], поэтому при ОГН без нарушения функции почек патогенетическое лечение не применяется. При БПГН с почечной недостаточностью прогноз менее благоприятный как в плане эффективности антибактериальной терапии для эрадикации инфекции, так и в отношении восстановления функции почки — даже после излечения эндокардита для сохранения жизни большинства больных с БПГН необходим хронический гемодиализ [13, 41].

Терапия БПГН при ИЭ не разработана. Существуют единичные описания нормализации функции почек у больных БПГН при эффективном ан-

тибактериальном или хирургическом лечении ИЭ или при кратковременном применении кортикостероидов в низких дозах на фоне эффективного лечения инфекции [42, 48, 52]. Несмотря на то что терапия кортикостероидами в целом не рекомендуется при ИЭ, она считается целесообразной, если нарушение функции почек не проходит в течение 2—3 нед при адекватной антибактериальной терапии, особенно при большой длительности заболевания [53]. Применение комплекса современной патогенетической терапии — кортикостероидов, цитостатиков и плазмафереза, воздействующих на иммунную систему, по данным литературы, позволяет достичь значимого клинико-лабораторного улучшения в 30—50% случаев БПГН, и хотя эти данные нельзя полностью переносить на БПГН при ИЭ, можно согласиться с целесообразностью агрессивной терапии БПГН при ИЭ при условии морфологического подтверждения диагноза БПГН и осуществления полного контроля инфекции [43, 54].

Эмболеные поражения почек при ИЭ

Инфаркт почки диагностируется на разных этапах заболевания, чаще до начала эффективной антибактериальной терапии, у 5—17% больных ИЭ [5, 7, 28, 33] и выявляется при вскрытии у 23—42% умерших от ИЭ [9, 20, 28]. Особенно высокая частота поражений почек вследствие тромбозов описана при ИЭ клапанов левых камер сердца у инъекционных наркоманов [55]. В половине случаев инфаркты почек обусловлены наличием инфицированных эмболов, преимущественно при ИЭ, вызванном *S. aureus* [20]. Однако абсцессы почек при современном течении ИЭ выявляются редко — у 0,8—3,8% пациентов [9, 28, 56].

Даже типичные случаи инфаркта почки, проявляющиеся внезапной односторонней болью в пояснице и животе, сопровождающейся макро- или микрогематурией и иногда болезненностью при поколачивании по пояснице и временным ухудшением функции почки, при возникновении в дебюте ИЭ нередко становятся причиной ошибочного диагноза почечной колики или пиелонефрита при наличии лихорадки. В связи с гиподиагностикой 50—75% эпизодов инфаркта почки при ИЭ, обусловленной их нередко латентным течением без боли и даже без изменений в анализах мочи, рекомендуется проведение регулярного планового УЗИ или КТ почек [57—59]. Иногда лейкоцитоз, высокий уровень лактатдегидрогеназы плазмы, не имеющие другого объяснения, или повышение уровня D-димера плазмы могут быть поводом для целенаправленного поиска инфаркта почки при ИЭ [57, 58]. Несмотря на то что тромбозы почечной артерии обычно не имеют значения в танатогенезе при ИЭ, они часто сочетаются

с эмболическими осложнениями более опасной локализации и поэтому имеют неблагоприятное прогностическое значение при ИЭ [7, 28]. В редких случаях септический эмболический инфаркт почки либо разрыв постэмболической микотической аневризмы почечной артерии может осложниться развитием почечного кровотечения и ретроперитонеальной гематомы [60, 61].

Заключение

При современном течении ИЭ различные типы поражения почек наблюдаются примерно у половины больных, но в большинстве случаев имеют доброкачественное обратимое течение при эффективной антибактериальной терапии или хирургическом лечении эндокардита. Поражение почек не является частой причиной смертности больных ИЭ, но в то же время сохраняет неблагоприятное прогностическое значение: летальность от ИЭ среди больных с поражением почек выше, чем у больных без поражения почек, а БПГН, почечная недостаточность, повышенный уровень креатинина при диагностике ИЭ и эмболический инфаркт почки относятся к предикторам внутрибольничной и, по некоторым данным, хирургической летальности при ИЭ [28, 32, 33, 62–64].

ГН и эмбологенные поражения почек сохраняют значение в качестве малых диагностических критериев ИЭ [65]. С учетом клинических проявлений этих поражений почек ИЭ должен рассматриваться при дифференциальном диагнозе в следующих клинических ситуациях: ГН в сочетании с лихорадкой, ГН с геморрагическим васкулитом, гематурия с болью в пояснице (low back pain), гематурия и кровохарканье (легочно-ренальный синдром, обусловленный частым сочетанием ГН с инфарктом легких при ИЭ правых отделов сердца у наркоманов) [61, 66].

Больным ИЭ с поражением почек показана консультация нефролога, а в случаях развития почечной недостаточности, сохраняющейся более 2 нед, несмотря на антимикробную терапию, особенно при быстро прогрессирующей почечной недостаточности, целесообразно проведение биопсии почек для дифференциации БПГН и острого интерстициального нефрита.

Антибактериальная терапия при ИЭ с поражением почек предполагает исключение нефротоксических антибиотиков и уменьшение доз и кратности введения антибиотиков при почечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bell G.T. Subacute bacterial endocarditis — the results of autopsy. *Am J Pathol* 1932;8:639–62.
2. Virchow R. *Cellular Pathology*. NY: Dover Publication, 1971.
3. Eknoyan G. Renal complications of bacterial endocarditis. *Am J Nephrol* 1985;5:457–69.
4. Spain D.M., King D.W. The effect of penicillin on the renal lesion of subacute bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* 1952;36:1086–9.
5. Руководство по нефрологии. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000.
6. Демин А.А., Дробышева В.П. Поражение почек при инфекционном эндокардите (гематурия). *Тер арх* 1991;(9):121–5.
7. Комаров В.Т., Татарченко И.П., Савченко Р.П. и др. Клинико-лабораторная характеристика поражения почек при инфекционном эндокардите. *Нефрология* 2000;(4):52–7.
8. Мазуров В.И., Уланова В.И. Течение инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов и лиц с предрасполагающими заболеваниями сердца. *Клин мед* 2001;(8):23–8.
9. Николаевский Е.Н., Хубулава Г.Г., Авраам Г.Х., Детюченко В.П. Современные аспекты клинко-морфологической картины острого и подострого инфекционного эндокардита. *Клин мед* 2007;(4):27–30.
10. Zeledon J.I., McKelvey R.L., Servilla K.S. et al. Glomerulonephritis causing acute renal failure during the course of bacterial infections. Histological varieties, potential pathogenetic pathways and treatment. *Int Urol Nephrol*. 2008;40:461–70.
11. Насонов Е.Л., Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. и др. Клиническая оценка иммунных комплексов при инфекционном эндокардите. *Клин мед* 1984;(9):76–81.
12. McKenzie P.E., Hawke D., Woodroffe A.J. et al. Serum and tissue immune complexes in infective endocarditis. *J Clin Lab Immunol* 1980;4(3):125–32.
13. Kirkpantur A., Altinbas A., Arici M. et al. Enterococcal endocarditis associated with crescentic glomerulonephritis. *Clin Exp Nephrol* 2007;11(4):321–5.
14. Pertschuk L.P., Vuletin J.C., Sutton A.L., Velazquez L.A. Demonstration of antigen and immune complex in glomerulonephritis due to *Staphylococcus aureus*. *Am J Clin Pathol* 1976;66(6):1027.
15. Hurwitz D., Quismorio F.P., Friou G.J. Cryoglobulinaemia in patients with infectious endocarditis. *Clin Exp Immunol* 1975;19(1):131–41.
16. Weetman A.P., Matthews N., O'Hara S.P. et al. Meningococcal endocarditis with profound acquired hypocomplementaemia. *J Infect* 1985;10(1):51–6.
17. Rafailidis P.I., Dourakis S.P., Fourlas C.A. Q fever endocarditis masquerading as mixed cryoglobulinemia type II. A case report and review of the literature. *BMC Infect Dis* 2006;23(6):32.
18. Chirinos J.A., Corrales-Medina V.F., Garcia S. et al. Endocarditis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies: a case report and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2007;26(4):590–5.
19. Tiliakos A.M., Tiliakos N.A. Dual ANCA positivity in subacute bacterial endocarditis. *J Clin Rheumatol* 2008;14(1):38–40.
20. Majumdar A., Chowdhary S., Ferreira M. et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1782–7.
21. Kishimoto N., Mori Y., Yamahara H. et al. Cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibody positive pauci-immune glomerulonephritis associated with infectious endocarditis. *Clin Nephrol* 2006;66(6):447–54.
22. Miranda-Fillooy J.A., Veiga J.A., Juarez Y. et al. Microscopic polyangiitis following recurrent *Staphylococcus aureus* bacteremia and infectious endocarditis. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(6):705–6.
23. Mosquera J., Romero M., Viera N. et al. Could streptococcal erythrogenic toxin B induce inflammation prior to the development of immune complex deposits in post-streptococcal glomerulonephritis? *Nephron Exp Nephrol* 2006;105(2):41–4.

24. Pertschuk L.P., Woda B.A., Vuletin J.C. et al. Glomerulonephritis due to *Staphylococcus aureus* antigen. *Am J Clin Pathol* 1976;65(3):301—7.
25. Koyama A., Kobayashi M., Yamaguchi N. et al. Glomerulonephritis associated with MRSA infection: a possible role of bacterial superantigen. *Kidney Int* 1995;47:207—16.
26. Wiggins K.J., Galanos J.W., Hill P.A. et al. Rifampicin-associated segmental necrotizing glomerulonephritis in staphylococcal endocarditis. *J Nephrol* 2007;20(4):489—94.
27. Adu D., Howie A.J. Vasculitis in the kidney. *Curr Diag Pathol* 1995;2:73—7.
28. Chipigina N.S., Vinogradova T.L., Kulichenko V.P., Timofeev V.T. Renal involvement in infective endocarditis (abstr). *Clin Res Cardiol* 2007;96(6):428.
29. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.
30. Сияченко О.В., Аникеева Т.В., Игнатенко Г.П. и др. Гломерулонефрит как фактор, определяющий тяжесть течения инфекционного эндокардита. *Нефрология* 2003;(1):46—50.
31. Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С., Буткевич О.М. Диагностика инфекционного эндокардита с внесердечными (системными) проявлениями. *Вестн РГМУ* 2001;(1):40—3.
32. Oyonarte M., Montagna R., Braun S. et al. Infectious endocarditis morbid-mortality in Chile. Results of the National cooperative study of infective endocarditis (1998-2002) [In Spanish]. *Rev Med Chil* 2003;131(3):237—50.
33. Mouli S., Ruimy R., Launay O. et al. The changing clinical aspects of infective endocarditis. Descriptive review of 90 episodes in a French teaching hospital and risk factors for death. *J Infect* 2002;45(4):246—56.
34. Conlon P.J., Jefferies F., Krigman H.R. et al. Predictors of prognosis of acute renal failure in bacterial endocarditis. *Clin Nephrol* 1998;49(2):96—101.
35. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Клинические синдромы поражения почек при современном течении инфекционного эндокардита. *Тер арх* 1986;(8):48—53.
36. Дядык А.И., Василенко И.В., Цыба И.Н., Шпилевская Н.И. Гломерулонефрит при инфекционном эндокардите. *Ревматология* 1989;(3):29—35.
37. Chipigina N., Vinogradova T., Ozerecki K., Kulichenko V. Thromboembolic complications in infective endocarditis. *Eur Heart J* 2006;27(Abstr Suppl):3456.
38. Karchmer A.W. Infective Endocarditis. In: Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. D.P. Zipes et al., eds. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2005. p. 1633—58.
39. Oyonarte M., Ponce J.C., Moyano C. et al. Infective endocarditis: clinical aspects and necropsy study in 20 cases [In Spanish]. *Rev Med Chil* 1993;121(3):292—8.
40. Серов В.В., Буткевич О.М., Чумаков А.М., Виноградова Т.Л. Клинико-морфологический анализ септического эндокардита. *Арх патол* 1982;(3):27—33.
41. Neugarten J., Gallo G.R., Baldwin D.S. Glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Am J Kidney Dis* 1984;3(5):371—9.
42. Koya D., Shibuya K., Kikkawa R., Haneda M. Successful recovery of infective endocarditis-induced rapidly progressive glomerulonephritis by steroid therapy combined with antibiotics: a case report. *BMC Nephrol* 2004;5:18.
43. Нестеров Д.В., Береговая Л.А., Дюбанова Г.А. и др. Успешное лечение экстракапиллярного гломерулонефрита на фоне инфекционного эндокардита. *Нефрология* 1999;(3):78—80.
44. Lee L.C., Lam K.K., Lee C.T. et al. «Full house» proliferative glomerulonephritis: an unreported presentation of subacute infective endocarditis. *J Nephrol* 2007;20(6):745—9.
45. Farrington K., Levison D.A., Greenwood R.N. et al. Renal biopsy in patients with unexplained renal impairment and normal kidney size. *Q J Med* 1989;70(263):221—33.
46. Gallo G.R., Neugarten J., Baldwin D.S. Glomerulonephritis associated with bacterial endocarditis. In: *Renal Pathology*. C.C. Tisher, B.M. Brenner, eds. 2nd ed. Philadelphia; 1994. p. 564—74.
47. Дядык А.И., Цыба И.Н., Василенко И.В. и др. Клинико-морфологические характеристики гломерулонефрита при инфекционном эндокардите. *Врач дело* 1995;(3—4):88—92.
48. Fukuda M., Motokawa M., Usami T. et al. PR3-ANCA-positive crescentic necrotizing glomerulonephritis accompanied by isolated pulmonic valve infective endocarditis, with reference to previous reports of renal pathology. *Clin Nephrol* 2006;66(3):202—9.
49. Toth T. Crescentic involved glomerulonephritis in infective endocarditis. *Int Urol Nephrol* 1990;22:77—88.
50. Lerner P.I., Weinstein L. Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med* 1966;274(7):388—93.
51. Nasr S.H., Markowitz G.S., Stokes M.B. et al. Acute postinfectious glomerulonephritis in the modern era: experience with 86 adults and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2008;87(1):21—32.
52. Orfila C., Lepert J.C., Modesto A. et al. Rapidly progressive glomerulonephritis associated with bacterial endocarditis: efficacy of antibiotic therapy alone. *Am J Nephrol* 1993;13:218—22.
53. Le Moing V., Lacassin F., Delahousse M. et al. Use of corticosteroids in glomerulonephritis related to infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 1999;28(5):1057—61.
54. Kannan S., Mattoo T.K. Diffuse crescentic glomerulonephritis in bacterial endocarditis. *Pediatr Nephrol* 2001;16:423—8.
55. Маслов С.В., Кюева Т.В., Ковалев Ю.Р. Инфекционный эндокардит клапанов левых камер сердца у инъекционных наркоманов. *Клин мед* 2002;(3):23—8.
56. Shoji S., Uchida T., Murota A. et al. Renal infarction with renal abscess onset due to infective endocarditis: a case report [in Japanese]. *Hinyokika Kyo* 2008;54(3):221—3.
57. Huang C.C., Kao W.F., Yen D.H. et al. Renal infarction without hematuria: two case reports. *J Emerg Med* 2006;30(1):57—61.
58. Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С., Озерецкий К.С. и др. Тромбоэмболические осложнения при подостром инфекционном эндокардите. *Вестн РГМУ* 2005;(8):48—54.
59. Lang E.K., Macchia R., Colon I., Hellstrom W. Computerized tomography diagnosis of septic emboli to the kidney caused by subacute endocarditis. *J Urol* 2007;177(1):344.
60. Alaport J.M., Pontones J.L., Gomez-Ferree A. et al. Wunderlich syndrome as manifestation of infective endocarditis. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37(1):90—2.
61. Vieira M.L., Schmidt M.L., de Resende M.V., de Andre Junior L.S. Multiple embolism in a female patient with infective endocarditis. Low back pain and hematuria as the initial clinical manifestations. *Arq Bras Cardiol* 2002;78(6):592—7.
62. Smith J.M., So R.R., Engel A.M. Clinical predictors of mortality from infective endocarditis. *Int J Surg* 2007;5(1):31—4.
63. Lopez-Dupla M., Hernandez S., Olona M. et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in individuals of the general population managed at a teaching hospital without cardiac surgery facilities. Study of 120 cases. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(11):1131—9.
64. Revilla A., López J., Vilacosta I. et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J* 2007;28:65—71.
65. Li J.S., Sexton D.J., Mick N. et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633—8.
66. Wu H.C., Wen Y.K., Chen M.L., Fan C.S. Pulmonary-renal syndrome in a patient with bacterial endocarditis. *J Formos Med Assoc* 2005;104(8):588—92.