

УДК 616.61:616.126-002-022

В.П. Дробышева, А.А. Демин, Е.С. Фридман

E-mail: alexdemin 2006@yandex.ru

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ

Новосибирский государственный медицинский университет

Поражение почек является важным клиническим проявлением инфекционного эндокардита (ИЭ), утяжеляя его течение и прогноз [1-8]. По данным разных авторов, частота почечной патологии при ИЭ колеблется от 2 до 78% [9, 5, 8]. Поражение почек при ИЭ может манифестировать острой почечной недостаточностью (ОПН) в 11-43% случаев ИЭ [10-13]. У многих больных ИЭ поражение почек носит бессимптомный характер, что ведет к несвоевременной диагностике этого осложнения, снижает эффективность лечения и ухудшает прогноз болезни. На аутопсии нефропатию обнаруживают чаще, чем *in vivo* [14]. Летальность среди больных ИЭ с вовлечением почек значительно выше, чем у больных без данного осложнения [3, 4].

Целью исследования явилось определение особенностей поражения почек при ИЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдали 70 больных ИЭ. В исследование включены больные с достоверным ИЭ в соответствии с модифицированными Duke-критериями ИЭ [15]. В работе использованы клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Лабораторные методы включали общий анализ крови, мочи, пробы Нечипоренко, Зимницкого, биохимические (определение белковых фракций, холестерина, мочевины, креатинина), бактериологические (посевы крови, мочи на стерильность). В работе использованы стандартизованные методы исследования системы гемостаза: подсчет тромбоцитов в камере (фазово-контрастный метод), гемолизат-агрегационный тест (ГАТ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), ортофенантролиновый тест (ОФТ) определения растворимых фибриномономерных комплексов (РФМК), уровень фибриногена. Всем больным выполняли двухмерную трансторакальную ЭхоКГ, цветное доплеровское картирование кровотока проводили на аппаратах Sonolayer SSA-140A, SSA-270A Toshiba. Чреспищеводную ЭХоКГ выполняли на аппарате Acuson 128 XP/10. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007. Статистическую значимость различий оценивали стандартными статистическими методами по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Признаки поражения почек обнаружены у 54 (77,1%) из 70 больных ИЭ, что оказалось выше, чем в исследованиях других авторов [5, 8]. Из 54 больных ИЭ с поражением почек было 29 (53,7%) мужчин, 25 (46,2%) – женщины в возрасте от 19 до 76 лет. У 27 (50%) больных была первичная, у 27 (50%) больных – вторичная форма ИЭ. Острое течение ИЭ было у 7 (13%), подострое – у 47 (87%) больных. Высокая степень активности отмечена у 26 (48%), умеренная – у 22 (41%), минимальная – у 6 (11%) больных. Положительная гемокультура была у 35 (64,8%) больных: *Staph. spp.* – у 20 (57%), *St. viridans* – у 11 (31%), *E. Coli* – у 4 (14%) больных.

У 18 (33,3%) (12 мужчин и 6 женщин) из 54 больных ИЭ развилась хроническая почечная недостаточность (ХПН). Из них у 3 (17%) больных было острое, у 15 (83%) – подострое течение ИЭ. У 10 больных была первичная, у 8 – вторичная форма ИЭ. При первичной форме ИЭ у 4 больных выявлена ХПН I степени, у 3 – ХПН II степени и у 3 – ХПН III степени. При вторичной форме ИЭ у 2 больных была ХПН II ст., у 6 – ХПН III ст. Отмечено, что ХПН при ИЭ у мужчин развивалась в 2 раза чаще, чем у женщин. Хроническая почечная недостаточность при ИЭ в отличие от результатов исследования других авторов была более тяжелой степени [4].

Нефротический синдром был редким признаком поражения почек при ИЭ: развился у 1 (3,7%) больного при вторичной форме ИЭ, подостром течении, III степени активности с поражением трех клапанов сердца.

Изменения мочевого осадка отмечены у 49 (90,7%) больных ИЭ. Так, гематурия выявлена у 47 (87%) больных ИЭ. У всех больных вторичной формой ИЭ с поражением почек была гематурия: у 6 (22%) больных – незначительная, у 9 (33%) – умеренная, у 12 (45%) – значительная. У 17 (62,9%) больных первичной формой ИЭ также определяли гематурию: у 7 (41%) – незначительную, у 9 (53%) – умеренную, у 1 (6%) – выраженную.

Лейкоцитурию определяли у 33 (61%) больных ИЭ с поражением почек. Из них у 12 (36%) больных выявлена умеренная лейкоцитурия при первичной форме ИЭ. Из 21 (64%) больного с лейкоцитурией при вторичной форме ИЭ незначительная лейкоцитурия наблюдалась – у 15 (71%), умеренная – у 4 (19%), выраженная – у 2 (10%) больных.

Протеинурия обнаружена у 27 (50%) больных ИЭ с поражением почек. Протеинурия (0,05 до 2,2 г/л) выявлена у 19 (70,4%) больных вторичной формой ИЭ. У 8 (29,6%) больных первичной формой ИЭ значения протеинурии составили 0,035–1,2 г/л. Протеинурия является достаточно частым признаком поражения почек при ИЭ, но значения ее были значительно ниже, чем в работах других исследователей [16].

Выявлена важная роль в патогенезе и клинике ИЭ тромбоэмболического, тромбгеморрагического

процессов, которые проявляются множественным поражением сосудов – артерий, вен, капилляров. При ИЭ отмечаются инфаркты внутренних органов: почек, легких, селезенки. Для ИЭ также характерен геморрагический синдром, который проявляется кровоизлияниями различной величины в кожу, слизистые оболочки, внутренние органы, мозг и кровотечениями из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, кровохарканьем и др. На поражение мелких сосудов указывают подногтевые линейные геморагии, пятна Лукина, Рота, узелки Ослера, кожная петехиальная сыпь, конъюнктивит, эписклерит [1, 3, 9, 10].

Сосудистые эмболии различной локализации отмечены у 22 (41%) больных ИЭ с поражением почек. Из них острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) развилось у 6 (27%), инфаркт миокарда – у 4 (18%), инфаркт легких – у 7 (32%), тромбозы периферических сосудов – у 5 (23%) больных. Носовые кровотечения отмечались у 4 (7%) больных, пятна Лукина – у 9 (17%), подногтевые линейные геморагии – у 4 (7%), пятна Джейнуэя – у 4 (7%).

Таблица 1

**Некоторые показатели гемостаза
у больных инфекционным эндокардитом
с поражением почек**

Показатель	Значения
Количество тромбоцитов	$180 \pm 57,4 \times 10^9 / \text{л}$
Фибриноген, г/л	$5,4 \pm 3,00$
РФМК, мг %	$15,0 \pm 6,26$
ГАТ: ВА ⁻² , сек	$25,7 \pm 14,46$
ВА ⁻⁶ , сек	$45,4 \pm 16,37$
АПТВ, сек	$27,6 \pm 6,77$

Клиническим признакам нарушения гемостаза сопутствовали лабораторные изменения (табл. 1). Так, при изучении агрегационной активности тромбоцитов у больных ИЭ с поражением почек наблюдали ослабление агрегации с максимальной (10^{-2}) дозой гемолизата, что говорит о нарушении функциональной активности тромбоцитов, при этом их среднее количество оставалось нормальным. При исследовании коагуляционного звена гемостаза имело место укорочение АПТВ, что указывает на гиперкоагуляцию. Повышение уровней фибриногена и РФМК свидетельствовало об активации системы фибринолиза.

Анализировали данные аутопсии у 5 больных ИЭ. У 2 больных диагностирована первичная, у 3 больных – вторичная форма ИЭ. У 1 больного течение ИЭ было острым, у 4 – подострым. У одного больного была II, у 4 – III степень активности ИЭ. Клинические проявления поражения почек были следующими: развернутый нефротический синдром был у 4 больных. У всех умерших больных была ге-

матурия: у 1 больного отмечалась умеренная гематурия, у 4 – выраженная. Хроническая почечная недостаточность I степени была у 1 больного, ХПН III степени – у 1 больного. Клиническими проявлениями нарушений в системе гемостаза были следующие: у 2 больных отмечались носовые кровотечения, у 2 больных – тромбозы периферических сосудов. У 3 больных выявляли снижение агрегации тромбоцитов с максимальной (10^{-2}) дозой гемолизата ($59 \pm 1,7$ сек), у 2 больных наблюдали гиперагрегацию тромбоцитов с субпороговой (10^{-6}) дозой гемолизата (27 и 18 сек). У всех больных была гиперкоагуляция (АПТВ- $19,33 \pm 6,776$ сек) с активацией фибринолитической системы (РФМК $23,6 \pm 4,27$ мг %, фибриноген $10,03 \pm 2,604$ г/л).

Причиной смерти у 3 больных ИЭ была острая почечная недостаточность. У 2 больных ИЭ с поражением почек летальный исход наступил в результате прогрессирования хронической сердечной недостаточности на фоне приобретенного порока сердца. Данные морфологического исследования почек показали, что у всех больных имел место некроз эпителия проксимальных канальцев. У 1 больного также определялась моноклеарная инфильтрация интерстиции.

В проведенном исследовании проводили анализ морфологического субстрата поражения почек только по данным некробиопсии. Во всех случаях выявлен острый тубулярный некроз, что позволяет предположить отсутствие какой-либо роли других форм поражения почек в развитии летального исхода у исследованных больных.

Таким образом, поражение почек выявлялось у большинства больных ИЭ. Клиническими проявлениями поражения почек при ИЭ явились: хроническая почечная недостаточность (33,3%), нефротический синдром (3,7%). Хроническая почечная недостаточность при ИЭ в 2 раза чаще развивалась у мужчин, чем у женщин. Изменения мочевого осадка отмечены у больных. Ведущим лабораторным признаком поражения почек при ИЭ являлась гематурия (87%), реже лейкоцитурия (61%) и протеинурия (50%). Изменения мочевого осадка чаще встречались и были более выражены при вторичной форме ИЭ. Клиническими проявлениями тромбгеморрагического синдрома у больных ИЭ с поражением почек были острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркты миокарда, легких, тромбозы периферических сосудов, конъюнктивальные кровоизлияния, носовые кровотечения, пятна Лукина, подногтевые линейные геморрагии, пятна Джейнуэя. Изменения системы гемостаза характеризовались снижением агрегации тромбоцитов, гиперкоагуляцией, активацией системы фибринолиза. Знание особенностей современного течения ИЭ способствует диагностике поражения почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демин А.А. Инфекционный эндокардит // Кардиология. Руководство для врачей /Под ред. Р.Г. Оганова. – М., 2004. – С. 728-759.
2. Брусина Е.Б., Коломыщев А.Б., Барабаш О.Л., Бурматов Н.П. Инфекционный эндокардит – эволюция болезни // Терапевтический архив – 2000. – Т. 72. – № 9. – С. 47-50.
3. Дробышева В.П. Инфекционный эндокардит: клиника, диагностика, лечение: Дисс. ... д-ра. мед. наук: 14.05.00 / Новосибирская гос. мед. акад. – Новосибирск, 2003. – 637 с.
4. Синяченко О.В., Аникеева Т.В., Игнатенко Г.А., Мильнер И.А., Ермолаева М.В., Такташов Г.С. Гломерулонефрит как фактор, определяющий тяжесть течения инфекционного эндокардита // Нефрология. – 2003. – Т. 7. – № 1. – С. 46-50.
5. Collazos J., Diaz F., Mayo J., Martinez E. Infectious endocarditis, vasculitis, and glomerulonephritis // Clin. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 28. – № 6. – P. 1342-1343.
6. Gordon P.R., Allen S.A. Atypical infective endocarditis // J. Am. Board. Fam. Pract. – 1999. – Vol. 12. – P. 391-394.
7. Conlon P.J., Jefferies E., Krigman H.R. et al. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis // Clin. Nephrol. – 1998. – Vol. 49. – P. 96-101.
8. Yoshida K., Matsubara H., Shibata N. et al. Immune complex-mediated glomerulonephritis associated with infective endocarditis with aortic valve vegetation // Nippon. Jinzo Gakkai Shi. – 1998. – Vol. 40. – P. 359-363.
9. Демин А.А., Дробышева В.П. Поражение почек при инфекционном эндокардите (гематурия) // Тер. Арх. – 1991. – № 9. – С. 121-125.
10. Демин А.А., Дробышева В.П., Вельтер О.Ю. Инфекционный эндокардит у «инъекционных наркоманов» // Клин. мед. – 2000. – № 8. – С. 47-51.
11. Мазуров В.И., Уланова В.И. Течение инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов и лиц с predisposing заболеваниями // Клин. Мед. – 2001. – Т. 79. – № 8. – С. 23-28.
12. Тюрин В.П., Дубинина С.В. Инфекционный эндокардит у лиц пожилого и старческого возраста // Клин. Мед. – 2001. – Т. 78. – № 4. – С. 53-56.
13. Egoh Y., Ogura K., Anbe J. et al. A case report of active infective endocarditis caused by MRSA with chronic renal failure // Kyobu Geka. – 1996. – Vol. 49. – № 8, Suppl. – P. 677-679.
14. Carton J.A., Asensi V., Maradona J.A. et al. Infectious endocarditis of the native valve: its epidemiological profile and an analysis of its mortality between the years 1984 and 1993 // Med. Clin. – 1995. – Vol. 104. – № 13. – P. 493-499.
15. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Flower VG, Jr., Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modification to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 30. – P. 633-638.
16. Neugarten J., Baldwin D.S. Glomerulonephritis in bacterial endocarditis // Am. J. Med. – 1984. – Vol. 77. – P. 297-304.

RENAL INJURY IN INFECTIOUS ENDOCARDITIS

V.P. Drobysheva, A.A. Demin, Ye.S. Fridman

SUMMARY

Peculiarities of renal injury in 54 patients having reliable infectious endocarditis were investigated. Most patients had injured kidneys. Clinical manifestation in injured kidneys in chronic endocarditis are identified.

Key words: infectious endocarditis, renal injury, hemostasis.