

Результаты биопсии больных с мочевым синдромом

Биопсия в случаях нефротического синдрома проводилась в основном при отсутствии эффекта от иммуносупрессивной терапии (см. диаграмму № 2) и за исключением 2 случаев амилоидоза не выявили каких-либо особых форм или выраженных признаков склерозирования, что и позволило продолжить, откорректировав в ряде случаев, активную иммуносупрессивную терапию.

Исследование проведено также 4 пациенткам с СКВ: нормальные клубочки по световой микроскопии — 1, фокально-пролиферативный гломерулонефрит — 1, МПГН — 1, материал малоинформативен — 1.

Результаты биопсии больных с нефротическим синдромом

Существуют и противопоказания к проведению исследования, которые обусловлены в основном риском кровотечений и гематом. Ограниченные гематомы, однако, образуются у подавляющего большинства пациентов.

Абсолютные противопоказания к диагностической биопсии:

- единственная почка;
- нарушение свертывающей системы крови;
- аневризма почечной артерии;
- тромбоз почечных вен;
- правожелудочковая недостаточность;
- гидро- и пионефроз;
- поликистоз почек;
- опухоль почки;
- невозможность контакта с больным;
- негативное отношение больного к биопсии.

Относительные противопоказания:

- тяжелая артериальная гипертензия (диастолическое давление выше 110 мм рт. ст.);
- выраженная почечная недостаточность;
- миеломная болезнь;
- узелковый периартериит;
- распространенный атеросклероз;
- патологическая подвижность почек.

По результатам проведенных нами исследований, у 85% больных образуются гематомы, которые самостоятельно рассасываются. Наблюдался один случай ретроперитонеального кровотечения, разрешен консервативно; один случай развития ОПН с анурией, который потребовал проведения острого гемодиализа и также разрешился с восстановлением функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по нефрологии. Под редакцией И. Е. Тареевой. — 2000 г.
2. Нефрология в терапевтической практике. Под общей редакцией профессора А. С. Чижана. — 1998 г.
3. Нефрология. Основы диагностики. М. М. Батюшин. — 2003 г.
4. Секреты нефрологии. Дональд Е. Храйчик, Джон Р. Седор, Майкл Б. Ганц. — 2001 г.

Использованы сокращения

- МЗПГН — мезангиопротеративный гломерулонефрит.
 ФСГС — фокально-сегментарный гломерулосклероз.
 МПГН — мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит.
 МН — мембранозная нефропатия.

Подагра и почечная недостаточность. Возможны варианты? Клинический разбор

А. Н. МАКСУДОВА

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии

Среди огромного количества хронической патологии все большую распространенность получают заболевания метаболического характера, такие как диабет и подагра. Увеличение распространенности последней напрямую связывают со старением населения, повышением уровня жизни, сопутствующим метаболическим синдромом и другими факторами. Последние десятилетия наблюдается рост частоты случаев подагры во всех индустриальных странах.

Несмотря на известность основных типичных проявлений подагры — тофусы, гиперурикемия, артрит — диагностика ее часто вызывает большие сложности. В то же время как гиперурикемия, так и подагра тесно связаны с нарушениями функции почек, что затрудняет диагностику. В данной статье хотелось бы обсудить типичные вопросы, возникающие при диагностике гиперурикемии и подагры.

Пациент А., 51 год, госпитализирован в нефрологическое отделение с жалобами на головные боли, рвоту в течение 20 дней, выраженную слабость, головокружения, боли в коленных суставах и по всей стопе, резко нарушающие двигательную активность больного. Состояние ухудшилось месяц назад, когда появились отеки голеней и лица, перестало контролироваться артериальное давление (гипертензия в течение 6 лет, с успехом принимал б-блокаторы и фуроземид), несмотря на увеличение дозы атенолола и добавление антагонистов кальция лечащим врачом. Диурез не-

значительно снизился, появился кашель. 2 недели назад был госпитализирован в ЦРБ, где, несмотря на проводимую терапию, состояние не улучшалось, появилась сыпь. Результаты исследований: Нб 77 г/л, Ег 2,76 10¹² л, L 7,6 10⁹ л; мочевины 23 ммоль/л, креатинин 177 мкмоль/л (в динамике до 424 перед выпиской); в общем анализе мочи — 1004, кислая, прозрачная, белок 0,12%, Ег 1-2, L1 2. по данным УЗИ — коралловидные конкременты лоханок с обеих сторон. Получал цефалоспорины I поколения, фторхинолоны, «поляризирующую смесь», леспенефрил, препараты железа, инфузии, викасол, дицинон. Направлен на лечение по тяжести состояния в урологическое отделение с диагнозом «мочекаменная болезнь. Вторичный хронический пиелонефрит. Хроническая почечная недостаточность II стадии».

Анамнез заболевания. В течение 18 лет беспокоят боли в суставах, заболевание началось с отеков и гиперемии коленных, локтевых, позже плечевых и лучезапястных, пациента наблюдали с диагнозом ревматизм, через два года был выставлен диагноз «ревматоидный полиартрит». Все эти годы постоянно принимал ортофен и диклофенак, сохранялись боли, последний год подвижность пациента была резко ограничена из-за сильных болей в суставах плюсны и коленей. Анамнез жизни без особенностей, алкоголь не употребляет.

При поступлении состояние пациента тяжелое: сознание ясное, одышка при незначительной физической нагрузке, больше



лежа, отеки лица и нижних конечностей. При осмотре больного обращают на себя внимание ожирение (ИМТ 35), геморрагические высыпания: мелкоточечная сыпь по всему телу, подкожные и параорбитальные кровоизлияния с обеих сторон, геморрагии на слизистых губ, щек, мягкого неба. Пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые, суставы плюсны незначительно деформированы, девиации нет, объем движений незначительно уменьшен. Лучезапястные и коленные суставы отечны, деформированы, легкая гиперемия, объем активных и пассивных движений значительно уменьшены.

В первые сутки при поступлении получены следующие результаты обследований: общий белок 75,8 г/л, мочевины 41 ммоль/л, креатинин 1023 мкмоль/л, мочевины 680 мкмоль/л, К 8,1 ммоль/л, Na 136 ммоль/л, ALT 6 Е/л, AST 21 Е/л, ЛДГ 259 Е/л; Hb 56 г/л, Eг 2,19x10¹² л, L 5,4x10⁹ л; ПТИ 95%, фибриноген 2,9 г/л, этаноловый тест +. УЗИ почек. Положение и форма правильные, контуры мелкобугристые, размер 88x39 мм, паренхима 8 мм, эхогенность паренхимы повышена, полости не расширены. В проекции обеих ЧЛС множество гиперэхогенных образований диаметром до 10 мм с акустическими тенями. По данным компьютерной томографии: правая почка 100x51, левая 78x44 мм, контуры ровные, четкие, конкрементов не обнаружено.

Диагноз «мочекаменная болезнь», таким образом, не подтвердился, по тяжести состояния начата терапия острым гемодиализом, больной переведен в терапевтическое отделение.

Именно на данном этапе хотелось бы остановиться для обсуждения причины развития почечной недостаточности у данного пациента.

ВОПРОС 1. Это острая или хроническая почечная недостаточность?

Результаты анамнеза и проведенных исследований показывают, что перед нами пациент с длительным заболеванием суставов и тяжелой почечной недостаточностью. Уменьшенные размеры почек, нормохромная анемия, гипостенурия, указывают на хроническую почечную недостаточность; быстрое развитие симптомов и высокая скорость прироста креатинина за время наблюдения являются признаками острой почечной недостаточности. Длительная рвота и медикаменты также могут привести к развитию ОПН, данные УЗИ свидетельствуют о возможной обструкции. В чем же причина развившейся ситуации?

Отсутствие выраженного болевого синдрома, сохраненный диурез, отсутствие гематурии, отсутствие признаков расширения чашечно-лоханочной системы по всем лучевым методам исследования, и, наконец, данные компьютерной томографии позволили исключить двустороннюю обструкцию. Однако надо обратить внимание на то, что два специалиста обнаруживали при ультразвуковом исследовании признаки мочекаменной болезни. Такие результаты однозначно позволяют исключить развитие кальциевых камней в мочевой системе, однако не исключает наличие скоплений уратов в ограниченном количестве. Хочу напомнить, что уратные камни рентгеногемативны, а, учитывая противоположения, рентгеновская томография проводилась без контрастирования.

Высокий уровень креатинина в день поступления, признаки сморщивания почек свидетельствуют скорее об исходном снижении функции почек в рамках I-II стадии (что соответствует современной классификации хронических болезней почек стадии III-IV) с быстрым последующим развитием тяжелой почечной недостаточности.

ВОПРОС 2. Каковы причины почечной недостаточности?

Наиболее вероятными причинами хронического снижения функции почек у данного пациента могут быть артериальная гипертензия и ревматическое заболевание с поражением почек и суставов. Обращает на себя внимание, что:

- в моменты очень редких посещений врача не отмечены изменения в анализах мочи (кроме кристаллов), биохимических и иммунных показателях (только умеренное повышение СОЭ, СРБ, РФ отрицательный), хотя больной наблюдался с диагнозом ревматоидный полиартрит.

- Несмотря на отсутствие базисной терапии, мало пострадали суставы кистей, заболевание изначально течет преимуществен-

но поражением суставов нижних конечностей, заболевание привело к функциональным и рентгенологическим изменениям мелких суставов стопы и коленей, при этом отсутствуют характерные для ревматоидного артрита внешние изменения.

- Артериальная гипертензия не была тяжелой, хорошо купировалась небольшими дозами препаратов, не привела к тяжелой ретинопатии.

Требуется, таким образом, верификация основного диагноза. По результатам исследований: РФ < 20 мг, ЦИК — 204 усл. Ед., иммуноглобулины без изменений, в протеинограмме — альбуминов 50%, α1 4,6% α2 11,2% β 11,8% γ 22,4%. Посев мочи — отрицательный. На рентгенограммах кистей и стоп: суставные щели сужены, грубые краевые костные разрастания, кистевидные просветления и узур (единичные) в эпифизах предплечий, костях запястья, пястных, фаланговых. Крупные кистевидные просветления (синдром пробойника). Таким образом, результаты параклинических исследований подтверждают не только диагноз «ревматоидный артрит», но и указывают на вероятное подагрическое поражение суставов стоп. Кроме того, у больного резко повышен уровень мочевины.

ВОПРОС 3. Это подагра или гиперурикемия?

Бессимптомная (асимптоматическая) гиперурикемия — состояние, сопровождающееся повышением уровня мочевины в крови при отсутствии симптомов организации кристаллов в каком-либо органе (без каких-либо клинических признаков подагры). Гиперурикемия отмечается при уровне МК 420 мкмоль/л или 7 мг/% и выше у мужчин, и 360 мкмоль/л или 6 мг/% и выше у женщин. По данным разных авторов гиперурикемия встречается у 5-12% населения. У обсуждаемого пациента именно подагра, так как имеются признаки уратного поражения почек и суставов.

ВОПРОС 4. Поражает ли подагра почки?

Поражение почек при подагре, или уратная нефропатия, на данный момент считается одним из основных висцеральных проявлений подагры. Ранее считалось, что поражение почек представляет собой позднее осложнение заболевания; однако современные данные указывают на раннее, или даже опережающее суставной процесс поражение.

Выделяют следующие виды поражения почек при нарушении метаболизма мочевины:

- 1) острую мочекислую нефропатию (ОМН), связанную обычно с метаболической формой гиперурикемии, с развитием обструкции в просвете канальцев, а не в интерстиции;
- 2) собственно уратную нефропатию, которая представляет собой вариант хронического метаболического интерстициального нефрита;
- 3) мочекаменную болезнь с формированием мочекислых камней.

Среди механизмов повреждающего действия мочевины на почки обсуждаются:

- прямой нефротоксический эффект;
- активация комплемента и стимуляция повреждающего действия лейкоцитов и тромбоцитов на сосудистую стенку;
- взаимодействие кристаллов урата натрия с полиморфноядерными лейкоцитами, приводящее к развитию воспалительной реакции.

Гистологической особенностью уратной нефропатии признано выявление диффузных или тофусоподобных включений в интерстиций мозгового вещества почки, реже отмечают кристаллические отложения мочевины и одонатриевых уратов в дистальных канальцах и собирательных протоках, где значение рН довольно низкое, а уровни содержания мочевины значительно превышают их значения в плазме.

Клиническая картина подагрической нефропатии, таким образом, очень разнообразна и требует особого внимания со стороны клинициста для ее распознавания.

Острая мочекислая нефропатия (синонимы — острая подагрическая почка, острый мочекислый криз) встречается достаточно часто, хотя может быть и не всегда диагностирована. Последние годы мы все чаще наблюдаем случаи острой почечной недоста-

точности, развившейся у больных подагрой, после алкогольных эксцессов.

Факторами, предрасполагающими к возникновению ОМН, являются: повышение концентрации мочевой кислоты в моче, низкий рН мочи, снижение объема внеклеточной жидкости.

Известны два механизма развития острой мочекислотной нефропатии.

Первый — остро возникшая гиперурикемия ведет к диффузной внутривисочечной депозиции МК в дистальных канальцах и собирательных трубочках, где максимальная концентрация и ацидификация вызывают осаждение кристаллов с внутривисочечной обструкцией формами. Провоцирующими факторами являются прием алкоголя, употребление большого количества пуринов с пищей (обильное застолье), обезвоживание. Клинически она характеризуется либо острой почечной недостаточностью (рост урикемии опережает рост азотемии), либо стертыми формами — преходящая олигурия, изменение цвета мочи (бурый или кирпично-красный цвет, часто с осадком — из-за выделения эритроцитов и кристаллов мочевой кислоты), кратковременная гиперурикемия, характерно повышение артериального давления. Особенностью ОМН является выраженная гиперурикозурия, не встречающаяся при острой почечной недостаточности другой этиологии.

Второй механизм — длительная гиперурикозурия способствует формированию множества мочекислотных камней с последующей лоханочной или мочеточниковой обструкцией. В клинике такой нефропатии преобладают почечные колики и редко обнаруживается выраженная гиперурикемия.

Развитию мочекаменной болезни при подагре благоприятствуют урикозурия свыше 700 мг/сут., снижение рН мочи, олигурия.

Острая мочекислотная нефропатия может возникнуть не только при подагре, но и при миело- и лимфолифферативных заболеваниях, при быстром распаде опухолей, хронической гемолитической анемии, псориазе, синдроме Леша-Нихена; при снижении клиренса мочевой кислоты; наследственных гипоурикемических синдромах, связанных с нарушением канальцевого транспорта урата. Назначение урикозурических агентов пациентам с гиперурикемией или гиперурикозурией тоже вызвать ОМН.

ВОПРОС 5. Каковы признаки уратной нефропатии?

Признаками собственно уратной нефропатии являются:

- протеинурия легкой степени тяжести, которую выявляют у 20-50% больных; является признаком тяжелого повреждения; при умеренной протеинурии могут быть отмечены цилиндры (гиалиновые);

- снижение концентрационной способности почек и умеренное снижение клубочковой фильтрации, может быть асептическая лейкоцитурия или микрогематурия;

- у половины больных с уратной нефропатией встречается артериальная гипертензия, что может быть обусловлено как почечным поражением, так и сопутствующими признаками гипертензии, например метаболическим синдромом;

- сопутствующее ожирение встречается как минимум у 50% больных с уратной нефропатией;

- почечное поражение редко развивается при гиперурикемии ниже 600 мкмоль/л (10 мг/%)

- ультразвуковыми признаками тубулинтерстициального нефрита (так же, как и других нефропатий) являются неровные контуры почек, неспецифические изменения ЧЛС в виде деформации, уплотнения, повышение эхогенности паренхимы.

ВОПРОС 6. Это первичная или вторичная подагра?

Вторичной подагру называют в тех случаях, когда она развивается на фоне вторичной гиперурикемии, то есть вследствие повышенной продукции урата или снижения его почечного клиренса в результате каких-либо заболеваний, нарушений диеты, применения медикаментов, воздействия токсинов.

Медикаменты, вызывающие гиперурикемию:

- аспирин в низких дозах;

- варфарин;

- витамин В 12;

- диуретики (петлевые, тиазиды);

- леводопа;

- никотиновая кислота;

- фруктоза;

- циклоспорин;

- цитотоксические препараты;

- этамбутол.

Вторичная или симптоматическая гиперурикемия возникает при ряде заболеваний или длительном приеме некоторых лекарств. Она может сопровождать эссенциальную полицитемию, хронический миелолейкоз, гемолитическую и пернициозную анемию, миеломную болезнь — вследствие распада клеточных ядер и усиленного катаболизма клеточных нуклеотидов.

Вторичная гиперурикемия часто наблюдается при нефритах с почечной недостаточностью, когда уменьшается выведение МК из организма.

Подагра может возникнуть и на фоне заболеваний щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз), диабета, длительной артериальной гипертензии, токсикоза беременности. При распространенном псориазе вследствие обновления эпидермальных клеток и усиленного синтеза пуринов из клеточных ядер, часто наблюдается гиперурикемия.

К развитию подагры может привести и свинцовая интоксикация (свинцовая подагра).

Свинец до сих пор широко используется на многих производствах, что сохраняет актуальность профессиональных отравлений; возможно развитие свинцовой интоксикации при использовании свинца содержащих красок, потреблении домашнего вина (использование неподходящих емкостей). Возможно скрытые поступления свинца в организм при различных экологических ситуациях, например, при использовании бензина низкого качества.

Эпидемиологические данные показывают, что все чаще причиной вторичной подагры является применение медикаментов. Наиболее высокий риск развития ятрогенного заболевания развивается на фоне приема циклоспорина и диуретиков. У больных после трансплантации почек гиперурикемия развивалась у 84% получавших циклоспорин и в 30% случаев у получавших азатиоприн и преднизолон. Таким образом, подагра могла быть индуцирована (и однозначно усугубилась) длительным приемом мочегонных.

В целом для вторичной подагры, в отличие от первичной, присущи и некоторые особенности:

- более старший средний возраст больных;

- большая частота заболеваемости у женщин;

- отсутствие семейных случаев заболевания;

- более высокие показатели урикемии и урикозурии с частым образованием конкрементов в почках.

ВОПРОС 7. Насколько вероятны другие причины почечной недостаточности?

Дифференциальная диагностика гломерулонефрита и уратной нефропатии достаточно сложна, однако появление мочевого синдрома у больного с ревматическим заболеванием всегда требует особого внимания, так как возможны различные варианты поражения, в том числе ятрогенные. Поражение почек при ревматоидном артрите встречается достаточно редко, описано развитие вторичного гломерулонефрита на фоне тяжелого течения артрита; в данном случае признаков нефрита — нет. Длительный прием НПВС мог привести к длительному нарушению функции почек как самостоятельно, так и на фоне предшествующего снижения. Ввиду низкой комплаентности больного трудно оценить вклад гипертензии, однако сочетание петлевого диуретика и в-блокатора оказывает отрицательный метаболический эффект, не оказывает нефропротективного действия.

На основе полученных данных можно сформулировать следующий клинический диагноз: ревматоидный артрит, медленно прогрессирующее течение, активность I, серонегативный, Ro II. Вторичная подагра с поражением суставов, почек, ФКIII, Ro II. Уратная нефропатия, ХБП IV стадии, осложненная ренальной неолитоурической ОПН (вероятно медикаментозной), ДВС-синдром, анемия тяжелой степени смешанного генеза, артериальная гипертензия III ст.