

Чиж К.А.¹, Тушина А.К.¹, Апанасович В.Г.¹, Хидченко С.В.¹,

Рекун А.Л.², Вершинин П.Ю.²

ПРОБЛЕМА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В РЕВМАТОЛОГИИ

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск;

²Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
Минск

За последние полтора десятилетия хроническая болезнь почек (ХБП) прочно вошла в список самых распространенных неинфекционных заболеваний наряду с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, язвой двенадцатиперстной кишки, хронической обструктивной болезнью легких и т.д. Согласно литературным данным распространенность ХБП в популяции составляет от 6 до 20%, в том числе ее поздних ее стадий (3а-5) - до 8% [1]. Наличие ХБП часто связано со значительным ухудшением качества жизни, высокой смертностью, а в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной почечной терапии - диализа и пересадки почки.

В то же время нарушение фильтрационной функции почек многократно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, приводя к выраженному повышению АД, ремоделированию сердечной мышцы и сосудистой стенки, развитию инсулинорезистентности и гиперлипидемии. Пациенты с поздними стадиями ХБП чаще погибают от сердечно-сосудистых катастроф, чем непосредственно от терминальной стадии хронической почечной недостаточности, тем более, что заболевания сердечно-сосудистой системы, нарушения обмена веществ и ХБП нередко сочетаются у одного и того же пациента [2].

Большинство пациентов с ХБП в настоящее время - это лица с вторичными нефропатиями в рамках сахарного диабета, АГ, системного атеросклероза. Собственно нефрологические болезни, такие как первичный хронический гло-

мерулонефрит, тубуло-интерстициальный нефрит, поликистоз почек и другие все больше отходят за второй план. В экономически развитых странах Западной Европы, Северной Америки, Азии и Австралии не менее 70% пациентов, получающих почечно-заместительную терапию, страдают АГ и сахарным диабетом. Это повышает ответственность других специалистов – кардиологов, эндокринологов, терапевтов и т.д., а не только нефрологов - в выполнении комплексной задачи кардио- и нефропротекции, направленной на улучшение общего прогноза и предотвращение развития терминальной почечной недостаточности.

Одной из причин развития ХБП является группа вторичных нефропатий, связанных с ревматологическими заболеваниями, частота и значимость которых в общей структуре ХБП остаются до конца не изученными [3]. О значимости свидетельствует большое количество нозологических форм ревматических заболеваний, сопровождающихся патологией почек. Ниже приведены некоторые из них и основные виды почечной патологии.

Системная красная волчанка:

- волчаночный нефрит (6 морфологических классов);
- сосудистые поражения почек (васкулит);
- тромботическая микроангиопатия (на фоне вторичного антифосфолипидного синдрома);
- тубуло-интерстициальный нефрит (в том числе лекарственный).

Ревматоидный артрит:

- вторичный амилоидоз почек;
- гломерулонефрит;
- ревматоидный васкулит почек.

Системный склероз:

- истинная склеродермическая почка;
- хроническая нефропатия

Системные васкулиты, ассоциированные с наличием антител к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА-ассоциированные) - гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), микроскопический полиангиит:

- малоиммунный быстро прогрессирующий некротизирующий гломерулонефрит с наличием полулуний в почечных клубочках.

Иммуноглобулин А – системный васкулит (пурпура Шенлейна-Геноха):

- IgA-нефропатия.

Узелковый полиартериит:

- васкулит почечных артерий.

Синдром Гудпасчера:

- быстро прогрессирующий гломерулонефрит с наличием полулуний в почечных клубочках (гломерулонефрит с наличием антител к базальным мембранам почечных клубочков (анти-БМК гломерулонефрит)).

Серонегативные спондилоартриты (анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, реактивный артрит):

- вторичный амилоидоз почек;
- гломерулонефрит (как правило, IgA-нефропатия).

Подагра:

- мочекаменная болезнь;
- тубуло-интерстициальный нефрит (уратная нефропатия);
- гломерулонефрит (редко).

Болезнь Шегрена:

- тубуло-интерстициальное повреждение (дистальный почечный канальцевый ацидоз или нарушение концентрационной способности почек);
- гломерулонефрит (редко).

Антифосфолипидный синдром:

- поражение почечных артерий;
- кортикальная ишемия/инфаркт;
- тромботическая микроангиопатия;
- тромбоз почечной вены.

В последние годы появился ряд публикаций, подтверждающих высокую частоту хронического повреждения почек у данного контингента. Так, например, по данным шотландских ученых (Hill A.J. и соавт., 2009) у 18% пациентов ревматологической клиники отмечены стойкие уровни показателя скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин, по сравнению с 5% в общей популяции [4]. По результатам исследования MATRIX (метотрексат и почечная недостаточность у пациентов с ревматоидным артритом), опубликованным в 2008 году, у 20% пациентов выявлена ХБП 2 стадии и у 15% – 3 стадии. Кроме того, у 20% лиц с ревматоидным артритом обнаружены изменения в анализах мочи [5]. Финские исследователи показали, что независимо от этиологии сопутствующее поражение почек является предиктором смертности у пациентов с ревматоидным артритом [6]. Еще в одном скандинавском исследовании изменения в анализах мочи и повышение креатинина в сыворотке крови отмечены у 35% пациентов с анкилозирующим спондилитом, что было связано с отложением в почках амилоида А или наличием IgA-нефропатии [7]. У ревматологических пациентов нефропатия, связанная с развитием AA-амилоидоза, а также мембранозный гломерулонефрит, вызванный приемом нестероидных противовоспалительных средств, могут проявляться нефротическим синдромом, требующим биопсии почки для установления диагноза. Пациенты с псориатическим артритом и другими спондилоартритами (например, реактивным артритом) также могут осложняться развитием IgA-нефропатии или AA-амилоидозом почек. У пациентов с псориатическим артритом подъем показателей креатинина сыворотки и/или протеинурии коррелируют с возрастом, ак-

тивностью и длительностью заболевания [8]. В работе российских исследователей частота ХБП у пациентов с псориатическим артритом составила 76,4% [9]. При АНЦА-ассоциированных васкулитах (в частности при гранулематозе с полиангиитом) частота малоиммунного некротизирующего гломерулонефрита с наличием в почечных клубочках полулуний достигает 80% [10]. Редкое (2%), но тяжелое поражение почек в виде склеродермического криза отмечается у лиц с системным склерозом [11].

Следует упомянуть, что мы изучали распространенность ХБП у госпитализированных пациентов в 2008-2011 годах. Так, при изучении методом сплошной выборки эпикризов 7327 пациентов, находившихся на лечении в отделениях многопрофильной 9-й клинической больницы города Минска за период с января по март 2010 года, патология почек выявлена в 21,6% [12]. При проведении такого же исследования среди пациентов ревматологического отделения признаки ХБП отмечены у 23,8% [13].

Как уже было упомянуто, к вторичным нефропатиям в широком смысле относятся поражения почек, развивающиеся на фоне системных заболеваний с поражением различных органов и систем организма, часто на фоне дисгормональных и метаболических нарушений, а также при септических состояниях. Список заболеваний, которые могут приводить к вторичному поражению почек, довольно широк. Наиболее значимыми являются диабетическая нефропатия и поражение почек на фоне эссенциальной АГ, поскольку количество пациентов с этой патологией неуклонно нарастает. Именно эти заболевания являются самой частой причиной развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) в странах Западной Европы, США, Японии и ряда других экономически развитых стран. В последние годы наблюдается постоянный рост диабетической нефропатии и нефросклероза, вызванного АГ, и в нашей стране. Еще одним примером вторичной нефропатии может служить так называемая «подагрическая почка» - собирательное понятие, связанное с нару-

шением обмена в организме мочевой кислоты. К подагрической нефропатии относятся тубуло-интерстициальный нефрит, вызванный токсическим воздействием уратов на эпителий почечных канальцев и интерстициальную ткань почки, а также мочекаменная болезнь (формирование уратных камней в полостной системе почек). Все эти состояния также могут приводить к развитию ХПН. Примером вторичной нефропатии может служить также инфекционный эндокардит с развитием септикопиемии с поражением почек.

В более узком смысле вторичные нефропатии – это поражение почек, возникающее на фоне аутоиммунных заболеваний (системные заболевания соединительной ткани и системные васкулиты). Наиболее яркими примерами являются люпус-нефрит при системной красной волчанке, гломерулонефрит при ревматоидном артрите, поражение почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах (гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), микроскопический полиангиит) [14].

Этиология и патогенез вторичных нефропатий зависят от основного заболевания. В основе патогенеза лежат гемодинамические изменения в почечных клубочках, аутоиммунные воспалительные процессы, метаболические нарушения (нарушение обмена глюкозы, мочевой кислоты и др.).

Клинические проявления вторичных нефропатий носят неспецифичный характер. Отмечаются признаки, характерные для первичного гломерулонефрита: нефритический синдром, нефротический синдром, отеки, изменения свойственные для АГ. Может развиваться острое почечное повреждение (ОПП). В ряде случаев (например, при болезни Шегрена) превалируют симптомы, связанные с развитием тубуло-интерстициального нефрита. При наличии конкрементов в почках (подагра) может наблюдаться почечная колика.

Диагностика вторичных нефропатий мало отличается от диагностики первичных гломерулонефритов. Необходимо помнить о возможности частого поражения почек при наличии основного заболевания (сахарный диабет, АГ,

системная красная волчанка, подагра, гранулематоз с полиангиитом и т.д.). В ряде случаев для уточнения характера почечной патологии помогает проведение пункционной биопсии почки с последующим гистоморфологическим исследованием (в том числе и иммунофлюоресцентным методом).

Осложнения при вторичных нефропатиях в целом такие же, как и при первичном гломерулонефрите. При системной красной волчанке и АНЦА-ассоциированных васкулитах (гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит) может наблюдаться развитие быстро прогрессирующего гломерулонефрита. При отсутствии адекватной терапии подавляющее большинство вторичных нефропатий прогрессирует до развития терминальной ХПН, требующей подключения экстракорпоральных методов лечения.

Лечение вторичных нефропатий подразумевает влияние на их этиопатогенетические факторы. Например, коррекция углеводного обмена, метаболизма мочевой кислоты, контроль уровня АД, применение иммуносупрессивных средств, антибактериальная терапия и т.д. Вместе с тем, с учетом концепции ХБП, необходимо использовать немедикаментозные (диета, снижение массы тела, отказ от вредных привычек и др.) и лекарственные (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, статины, антикоагулянты и др.) методы с целью замедления прогрессирования нефропатии и предотвращения возникновения ХПН или трансформации ее в терминальную стадию.

Таким образом, наличие поражения почек у ревматологического пациента существенно осложняет течение основного заболевания и часто влияет на его исход (осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, развитие терминальной стадии ХПН). Лечащему врачу приходится сталкиваться с трудностями дифференциальной диагностики ввиду многообразия почечной патологии и ограниченному набору клинических (отеки, АГ) и лабораторных (изменения в анализах мочи, снижение СКФ) проявлений. Обнаруженные нефрологические симптомы требуют внимания в плане назначения потенциально нефротоксич-

ных лекарственных средств, назначения более активных (и даже агрессивных) методов лечения (пульс-терапия глюкокортикостероидами, цитостатики, сеансы плазмафереза), которые, в свою очередь могут сопровождаться большим количеством побочных реакций.

Помимо упомянутого, выявление почечной патологии у ревматологического пациента ставит перед лечащим врачом ряд вопросов. Поражение почек является осложнением ревматологического заболевания? Следствием его лечения? Самостоятельным сопутствующим заболеванием? Возможно хроническое заболевание почек проявляется артритами, артралгиями, миалгиями и другими клиническими и лабораторными проявлениями, имитирующими первично ревматологическое заболевание. И, наконец, необходимо оценить взаимное влияние ревматологической и нефрологической патологий и выбрать оптимальную стратегию лечения.

Литература

1. Meguid, A., Nahas, El., Bello, A.K. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet*. 2005;365:331-340.
2. Моисеев В. С., Мухин Н. А., Смирнов А. В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации РФ / Российский кардиологический журнал. 2014;8:7-37.
3. *Rheumatology and the Kidney* / Edited by D. Adu, P. Emery and M. Madaio // Oxford. Second edition. – 2012.
4. Hill, A.J., Thomson, R.J., Hunter, J.A., Traynor, J.P. The prevalence of chronic kidney disease in rheumatology outpatients. *Scott. Med. J.* 2009;54:9-12.
5. Karie, S., Gandjbakhch, F., Janus, N. et al. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(3):350-354.
6. Sihvonen, S., Korpela, M., Mustonen, J. et al. Renal disease as a predictor of increased mortality among patients with rheumatoid arthritis. *Nephron Clin Pract* 2004;96:107-114.
7. Vilar, M.J., Cury, S.E., Ferraz, M.B. et al. Renal abnormalities in ankylosing spondylitis / *Scand J Rheumatol* 1997;26:19-23.
8. Alenius, G.M., Stegmayr, B.G., Dahlqvist, S.R. Renal abnormalities in a population of patients with psoriatic arthritis / *Scand J Rheumatol* 2001;30:271-274.
9. Ребров А.П., Каргальская О.Г.. Распространенность ХБП у больных псориатическим артритом / *Клиническая нефрология* 2012;3:10-12
10. de Groot, K., Harper, L., Jayne, D.R. et al., EUVAS (European Vasculitis Study Group). Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial / *Ann Intern Med* 2009;150:670-680.

Актуальные вопросы внутренних болезней [Электронный ресурс] : сб. науч. тр. науч.-практ. конф, посвящ. 55-летию 2-й кафедры внутренних болезней Белорус. гос. мед. ун-та, Минск, 6 декабря 2018 г.

11. Penn, H., Denton, C.P. Diagnosis, management and prevention of scleroderma renal disease. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:692-696.

12. Чиж К.А., Ягур В.Е., Тетерюков А.А.. Частота встречаемости и характер поражения почек у пациентов многопрофильного стационара / Материалы XII съезда терапевтов Республики Беларусь. - 17-18 мая 2012 года. - Гродно, ГрГМУ. – С.194-197.

13. Чиж К.А., Тетерюков А.А.. Частота хронической болезни почек у пациентов ревматологического профиля / Тезисы I Евразийского конгресса ревматологов. – 2012. - Алматы, Республика Казахстан. – С.114.

14. Чиж К.А., Ягур В.Е., Чиж А.К и др. Частота и характер патологии почек при ревматоидном артрите и системной красной волчанке. *Медицинская панорама* 2009;9:3-6.

Репозиторий БГМУ