

РЕГЛО

*Ю. Д. Ключко, Е. С. Борисевич*

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫХ ВАСКУЛИТОВ  
С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Чиж К. А.*

*2-я кафедра внутренних болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*Резюме. В статье приведены результаты исследования особенностей течения и исходов*

под влиянием проводимого лечения АНЦА-ассоциированных системных васкулитов с нарушением функции почек у пациентов отделений ревматологии и нефрологии и гемодиализа УЗ «9 ГКБ» г. Минска в период 2014-2016 г.

**Ключевые слова:** АНЦА, васкулиты, нарушение функции почек.

**Resume.** The article presents the results of research of the features of a current and outcomes of ANCA-associated systemic vasculitides with impaired renal function under the influence of the treatment among the patients at the rheumatology and nephrology&dialysis departments in the health care facility "City clinical hospital №9" of Minsk during the period 2014-2016.

**Keywords:** ANCA, vasculitides, impaired renal function.

**Актуальность.** Системные васкулиты (СВ) – гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, калибром, локализацией пораженных сосудов и тяжестью иммуновоспалительных изменений. В современной классификации СВ [1] (представлена на рисунке 1) особенно важное место занимают АНЦА-ассоциированные системные васкулиты (АНЦА-СВ), к которым относятся микроскопический полиангиит, гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Чарга-Стросс).

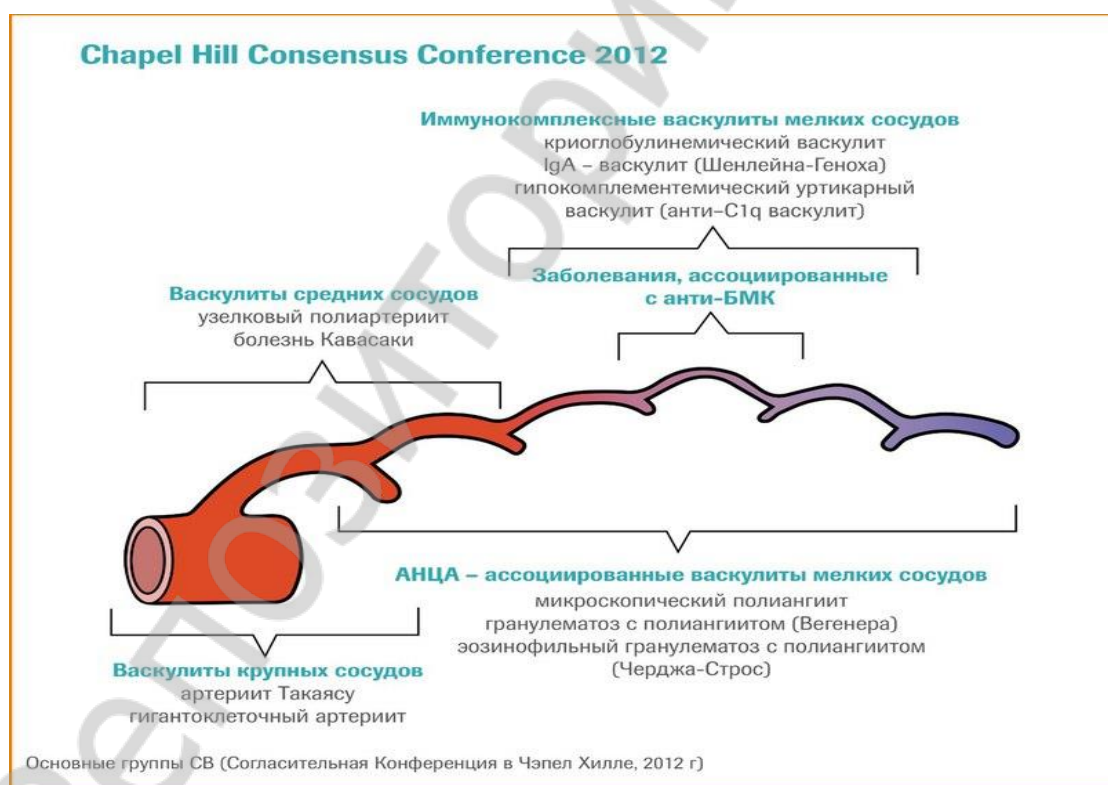


Рисунок 1 – Классификация СВ

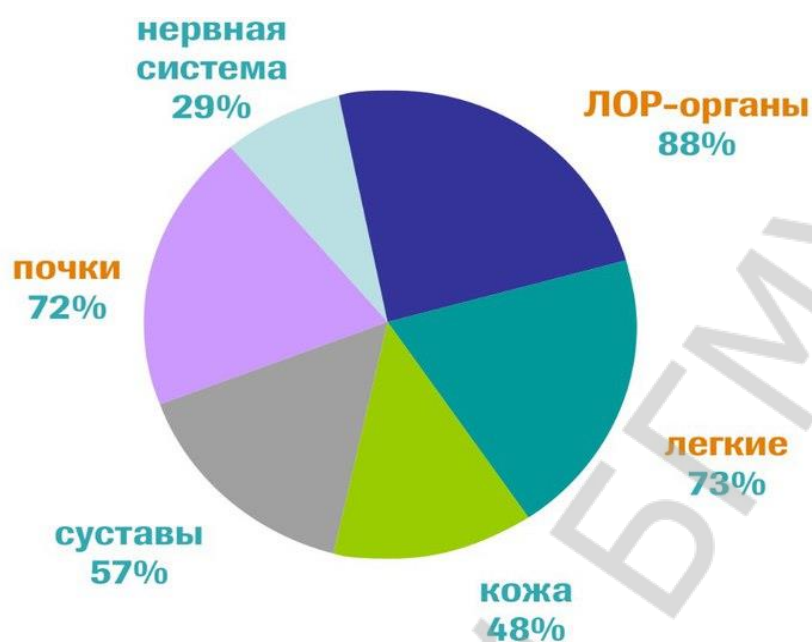
АНЦА-СВ – некротизирующие васкулиты с поражением мелких и средних сосудов. Заболеваемость АНЦА-СВ колеблется от 4 до 250 случаев на 100 тыс. населения [2]. Этиология не установлена. Известна определенная связь с

носителем золотистого стафилококка, лекарствами, генетическими факторами [3,4]. Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) – семейство антител, направленных против компонентов первичных гранул цитоплазмы нейтрофилов и моноцитов. Наибольшую клиническую значимость проявляют антитела со специфичностью к протеиназе-3 (ПР-3) и миелопероксидазе (МПО) [5]. АНЦА напрямую воздействуют на клетки-мишени (нейтрофилы, моноциты) за счет связывания с антигенами (ПР-3, МПО), экспрессированными на поверхности клеточной мембраны, и вызывают активацию нейтрофилов в пределах сосудистого эндотелия [6,7]. АНЦА увеличивают цитотоксичность нейтрофилов в отношении эндотелиальных клеток и повышают экспрессию молекул адгезии, способствуя транс-эндотелиальной миграции активированных нейтрофилов. Вызывают нарушения апоптоза нейтрофилов, стимулируют пролиферацию Т-лимфоцитов, что индуцирует хронизацию воспаления. Патогенез АНЦА-СВ отражен на рисунке 2.



Рисунок 2 – Патогенез АНЦА-СВ

Клинические особенности АНЦА-СВ определяются калибром и локализацией вовлеченных сосудов, специфичностью антител, особенностями тканевого реагирования в бассейне поражения, в связи с чем проявления АНЦА-СВ могут значительно варьировать: протекать как генерализованное заболевание с тяжелой полиорганной патологией или ограничиваться локальным поражением верхних дыхательных путей и/или глаз. Наиболее частая локализация поражения при АНЦА-СВ представлена на рисунке 3.



*Рисунок 3* – Наиболее частая локализация поражения при АНЦА-СВ

При данной патологии часто наблюдается поражение почек: при микроскопическом полиангиите (более 90%) и гранулематозе с полиангиитом (80%), значительно реже при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом (менее 45%).

Таким образом, проблема АНЦА-СВ является весьма актуальной в клинике внутренних болезней, поскольку эта редкая патология характеризуется тяжелым течением, полиорганностью поражения, трудностью диагностики в дебюте заболевания (своевременная диагностика и раннее лечение позволяют добиться улучшения).

**Цель:** Исследовать частоту почечных повреждений у пациентов с АНЦА-СВ и оценить их влияние на течение заболевания.

**Задачи:**

1. Выявить частоту поражения почек у пациентов с АНЦА-СВ.
2. Проследить динамику показателей функции почек и исходы АНЦА-СВ под влиянием лечения.

**Материал и методы.** Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 22 пациентов с клиническим диагнозом АНЦА-СВ, находившихся на лечении в отделениях ревматологии и нефрологии и гемодиализа УЗ «9 ГКБ» г. Минска в период с 2014 по 2016 год. Диагноз был верифицирован на основании клинических проявлений, а также с помощью иммунологического (выявление АНЦА) и гистоморфологического исследований.

**Результаты и их обсуждение.** Среди лиц, страдавших АНЦА-СВ, выявлено 15 женщин и 7 мужчин в возрасте от 29 до 73 лет (в среднем 52,5 года). Распределение пациентов по нозологическим формам АНЦА-СВ представлено в таблице 1.

**Таблица 1.** Распределение пациентов по нозологическим формам АНЦА-СВ

Нозологическая форма АНЦА-СВ	Количество пациентов	%
Гранулематоз с полиангиитом (ГПА)	15	68
Микроскопический полиангиит (МПА)	4	18
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА)	3	14

Частота нефропатий у пациентов оказалась неодинакова: максимальна при МПА (100%) и ГПА (80%), значительно более редка при ЭГПА (33%). Конечные стадии (ЗБ-5) хронической болезни почек (ХБП) выявлены у 7 пациентов. Распределение характера нефропатий у пациентов с АНЦА-СВ отражено на рисунке 4.

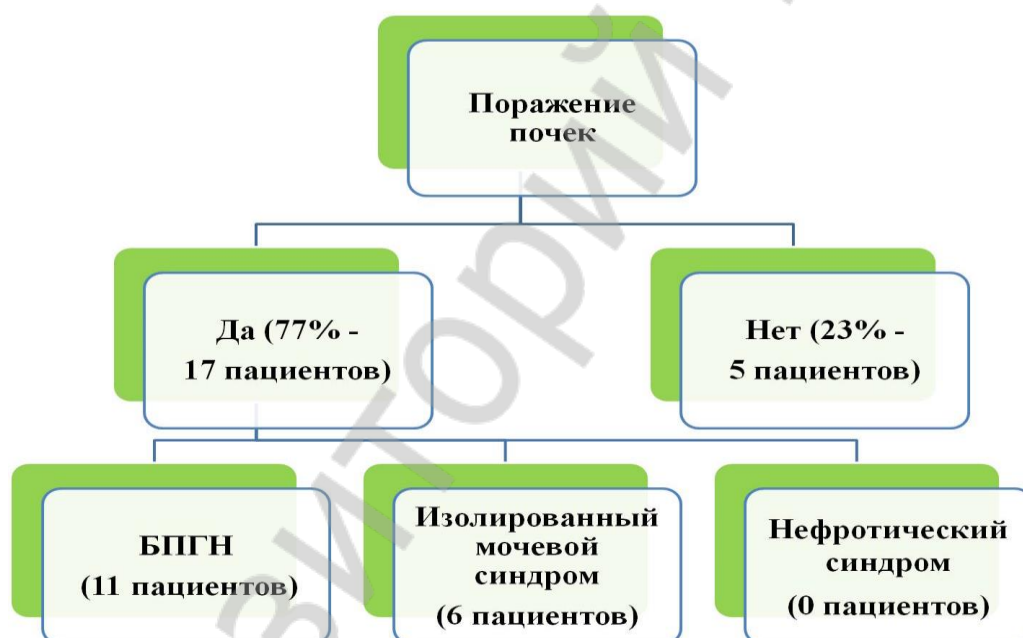


Рисунок 4 - Распределение нефропатий у пациентов с АНЦА-СВ

В большинстве случаев диагноз был подтвержден клиническими данными, лабораторными параметрами, снижением показателя скорости клубочковой фильтрации (>30% при быстро прогрессирующем гломерулонефрите - БПГН); результатами иммунологического исследования крови: реакцией непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), иммуноферментным анализом (ИФА) (для ГПА высокочувствителен и специфичен (> 90%) цитоплазматический тип свечения (антитела к протеиназе-3), при ЭГПА примерно в 70% выявляется перинуклеарный тип свечения (антитела к миелопероксидазе), при МПА примерно с одинаковой частотой обнаруживают оба типа свечения (частота обнаружения антител к протеиназе-3 и миелопероксидазе примерно равна)); результатами гистоморфологического исследования почки. При



исследовании нефробиоптатов у подавляющего большинства пациентов выявлен малоиммунный гломерулонефрит с наличием клеточных и фиброзно-клеточных полулуний.

Лечение пациентов проводилось по общим принципам [8]:  
Индукция ремиссии – пульс-терапия глюкокортикостероидами и циклофосфамидом.  
Поддержание ремиссии – сочетание глюкокортикостероидов с одним из цитостатиков (азатиоприн, циклофосфамид, мофетила микофенолат). В случае рецидивирования заболевания лечение проводилось по принципу индукционной терапии. Плазмаферез проводился 3 пациентам, в двух случаях выполнялась иммуноадсорбция. Лечение программным гемодиализом начато 4 пациентам. Исходы под влиянием проводимого лечения представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Исходы под влиянием проводимого лечения

Исход	Количество пациентов	%
Улучшение	7	41
Стабилизация	4	23,5
Ухудшение	4	23,5
Летальный исход	2	12

**Выводы:**

1 Поражение почек является частым проявлением АНЦА-СВ (77%).

2 Прогрессирование почечной патологии оказывает значительное неблагоприятное воздействие на течение и прогноз основного заболевания. У трети пациентов развились поздние стадии ХБП, в том числе терминальная стадия хронической почечной недостаточности (4 человека).

3 Современные терапевтические схемы позволяют контролировать течение АНЦА-СВ и добиваться стабилизации патологического процесса и улучшения течения заболевания (в нашем случае у 64,5% пациентов).

*Y.D. Kliuiko, E.S. Borisevich*

**THE FEATURES OF A CURRENT OF ANCA-ASSOCIATED VASCULITIDES  
WITH IMPAIRED RENAL FUNCTION**

*Tutor Assistant Professor K. A. Chyzh*

*2nd Department of Internal Medicine,  
Belarusian State Medical University, Minsk*

### Литература

1. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides./ JC, Jennette RJ Falk, et al // Arthritis Rheum 2013; 65: 1-11.
2. DGI Epidemiology of systemic vasculitis - a 10 year study / Watts RA, Lane SE, Bentham G, Scott et al.//. Arthritis Rheum 2000; 43: 4 22-427.
- 3.. Association of nasal carriage of Staphylococcus aureus and higher relapse in Wegener's granulomatosis / Stegeman CA, Cohen Tervaert JW, Sluiter WJ et al // Ann Intern Med 1994; 120:12-17
4. Staphylococcal toxic-shock-syndrome-toxin-1 as a risk factor for disease relapse in Wegener's granulomatosis / Popa ER, Stegeman CA, Abdulahad WH, van der Meer B, Arends J, Manson WM, et al.. // Rheumatology (Oxford) 2007; 46(6):1029-1033.
5. Quality control guidelines, comments, and recommendations for testing in other autoimmune diseases / Savige J, Dimech W, Fritzler M, Goeken J, Hagen EC, Jennette JC, McEvoy R et al.// J Clin Pathol 2003;120(3):312-318.
6. Kallenberg CG. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis, an update. Clin Rev Allergy Immunol 2011;41(2):224-231.
7. Gómez-Puerta JA, Bosch X. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody pathogenesis in small-vessel vasculitis: an update. / Gómez-Puerta JA, Bosch X// Am J Pathol. 2009; 175: 1790- 1798.
8. Пауци-иммунный (малоиммунный) фокальный и сегментарный некротизирующий гломерулонефрит. Клинические практические рекомендации KDIGO по лечению гломерулонефритов. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis Kidney International supplements Volume 2/ issue 2/ June 2012., Нефрология и диализ, 2014, Приложение, с.127-136.