

Клинико-лабораторные и морфологические особенности поражения почек у больных ревматоидным артритом

А.А. Хрюстов, Л.А. Соколова, Т.И. Баранова, Н.Б. Крохина

Clinico-laboratorian and morphological peculiarities of renal lesion in patients with rheumatoid arthritis

A.A. Khryustov, L.A. Sokolova, T.I. Baranova, N.B. Krochina

Резюме

Статья посвящена анализу влияния поражения почек на качество жизни и прогноз заболевания у больных ревматоидным артритом (РА). В ретроспективное наблюдение включено 1128 пациентов, из которых у 179 выявлен почечный синдром. АА-амилоидоз почек раньше других морфологических изменений приводил к почечной недостаточности, и его развитие не зависело от длительности течения ревматоидного артрита, клинического варианта поражения почек, возраста пациента. Своевременное выявление мочевого синдрома, морфологическая верификация диагноза путем проведения чрезкожной пункционной нефробиопсии, позволяют улучшать прогноз заболевания и качество жизни больных. **Ключевые слова:** ревматоидный артрит, гломерулонефрит, амилоидоз почек.

Summary

The article is devoted to the analysis of the renal pathology influence on quality of life and disease prognosis in patients with rheumatoid arthritis (RA). 1128 pts were included in the retrospective observation, 179 had renal syndrome. Renal AA-amyloidosis earlier than other morphological changes led to renal failure, and disease duration, clinical variant of renal lesion, age of the patient didn't have influence on its development. Thus, opportune revealing of urinary syndrome, morphological verification of the diagnosis by the transcutaneum renal biopsy allow to improve disease prognosis and quality of life.

Key words: rheumatoid arthritis, glomerulonephritis, renal amyloidosis.

Введение

Начало 21 века ознаменовалось стремительным развитием и совершенствованием методов диагностики и лечения ревматических заболеваний [1]. Однако распространенность их остаётся высокой, так ревматоидный артрит, являющийся одним из самых инвалидизирующих заболеваний соединительной ткани, поражает лиц трудоспособного возраста и частота встречаемости его в популяции достигает 1% [2]. Через 10 – 15 лет от начала болезни примерно 90% пациентов теряют трудоспособность, а треть становятся полными инвалидами [3]. Экономические потери для общества сопоставимы с затратами при ишемической болезни сердца [4]. Тяжесть состояния обусловлена не только деструктивными изменениями в суставах, но и широким спектром внесуставных (системных) проявлений [5]. Вовлечение в процесс почек имеет серьёзное прогностическое значение и может служить причиной летального исхода. Около 30% больных ревматоидным артритом погибают от хронической почечной недостаточности [6]. Наиболее частой причиной поражения почек является АА-амилоидоз, до 60%, реже гломерулонефриты и другие морфологические варианты [7-8]. Однако до сих пор остаётся актуальной проблема вовлечения в процесс почек с формированием нарушения их функций. Изучение морфологической структуры почек в зависимости от длительности заболевания, активности РА и проводимой терапии имеет важное как научное, так и практическое значение для улучшения прогноза течения заболевания и качества жизни больных [9].

Цель работы: Оценить тяжесть поражения почек на основании изучения клинико-лабораторных показателей и результатов нефробиопсии у больных серопозитивным и серонегативным ревматоидным артритом с разной степенью активности и длительностью заболевания.

Материалы и методы

Нами проанализировано 1128 историй болезней пациентов с ревматоидным артритом, находившихся на лечении в ревматологическом отделении МУ ЦГКБ№6. Диагноз ставился на основании диагностических критериев АРА (1987). Патология почек выявлена у 179 (15.9%) больных. Возраст пациентов колебался от 35 до 78 лет, из которых женщины – 146 (81.6%), мужчин – 33 (18.4%). Клинико-лабораторная активность заболевания пациентов данной группы соответствовала II-III степени. Изучались следующие лабораторные

А.А. Хрюстов – соискатель кафедры внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА Росздрава, врач-нефролог МУ ЦГКБ№6 г. Екатеринбурга.

Т.И. Баранова – главный нефролог г. Екатеринбурга, зав. нефроцентром МУ ЦГКБ№6.

Л.А. Соколова – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

Н.Б. Крохина – к.м.н., старший научный сотрудник института иммунологии физиологии УрО РАН.

Нефрологическое и ревматологическое отделения, МУ ЦГКБ№6; ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава, кафедра внутренних болезней №2; институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбурга.

показатели: общий анализ крови, мочи, липиды, серомукид, фибриноген, общий белок, альбумин, глюкоза, мочеви́на, СРП, РФ, СН50, ЦИК, Ig A, M, G, суточная протеинурия, проба по Нечипоренко, посев мочи на стерильность. Инструментальные методы: УЗИ почек (аппарат – RT x - 200), УЗДГ брюшного отдела аорты и почечных артерий (аппарат – Esaote AU — 5), экскреторная урография, ЭКГ. Для оценки функции почек проводились пробы на концентрацию, определение клубочковой фильтрации с учётом клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault) в зависимости от возраста и веса больных. Чрезкожная пункционная биопсия почек выполнялась по абсолютным показаниям к данному исследованию и с добровольного согласия пациентов в нефроцентре МУ ЦГКБ №6, исследование нефробиоптатов в ЦНИИе УГМА. Нефробиоптаты подвергались стандартной гистологической обработке, изготовленные парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, трихромом, Конго-красным. Ставила́сь шик-реакция, серебрение по Джону-Муори. Также проводилось иммуно-гистохимическое исследование с использованием моноклональных антител на АА-амилоид и пероксидазно-антипероксидазные методики.

Результаты работы и обсуждение

В исследование включено 179 больных ревматоидным артритом с патологией почек. Нефротический синдром выявлен у 14 (7.8%) больных, в возрасте от 45 до 74 лет, среди которых было 9(5%) женщин, 5(2.8%) мужчин, изолированный мочево́й синдром у 53 (39.1%) пациентов, микропротеинурия — 44 (24.6%) и микрогематурия - 69 (38.5%). У 45 (30.2%)

больных РА с поражением почек клубочковая фильтрация по формуле Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault) была ниже нормы. При анализе возраста обследованных пациентов установлено, что 64.24% больных ревматоидным артритом с патологией почек составили лица до 60 лет.

Следует отметить, (таблица №1) что у больных РА с I степенью активности поражение почек не зарегистрировано. Чем выше активность заболевания, тем тяжелее протекает почечный синдром (p =0.0136, r =0,15). Так при II степени лабораторной активности нефротический синдром выявлен у 5 (2.8%) больных, при III степени 9 (5.0%) человек.

Кроме того (таблица №2) достоверно чаще встречается поражение почек при серопозитивном РА – 148 (82.7%) пациентов, по сравнению с серонегативным – 31 (17.3%).

Не получено корреляции между тяжестью поражения почек и длительностью заболевания (таблица №3). Следует заметить, что у 18 человек с длительностью заболевания 3-5 лет выявлен мочево́й синдром в виде нефритического и только у одного в виде нефротического.

Чрезкожная пункционная нефробиопсия проведена 29 (16.2%) пациентам. Результаты исследования представлены в таблице №4. АА-амилоидоз почек диагностирован у 16 (55.17%) человек. Семь больных погибли к окончанию исследования от хронической почечной недостаточности (ХПН), двое находятся на лечении в центре гемодиализа. МезПГН по данным нефробиопсии обнаружен у 11 (37.93%) больных, один погиб от ХПН. У двух человек выявлен амилоидоз в сочетании с МезПГН. Один из них находится под наблюдением в центре гемодиализа.

Таблица 1. Клинико – лабораторные варианты поражения почек у больных ревматоидным артритом в зависимости от лабораторной активности.

Клинико-лабораторные варианты	Активность			
	II		III	
	n	%	n	%
Нефротический синдром	5	2.8	9	5.0
Изолированный мочево́й синдром	30	16.8	22	12.3
Микрогематурия	48	26.8	21	11.7
Микропротеинурия	33	18.4	11	6.2
Всего	116	64.8	63	35.2

Таблица 2. Клинико – лабораторные варианты поражения почек у больных серонегативным и серопозитивным ревматоидным артритом.

Клинико-лабораторные варианты	Серопозитивный		Серонегативный	
	n	%	n	%
Нефротический синдром	12	6.7	2	1.1
Изолированный мочево́й синдром	42	23.5	10	5.6
Микрогематурия	59	32.9	10	5.6
Микропротеинурия	35	19.6	9	5.0
Всего *	148	82.7	31	17.3

* p=0.0126

Таблица 3. Клинико- лабораторные варианты поражения почек у больных ревматоидным артритом при разной длительности заболевания.

Клинико-лабораторные варианты	Длительность заболевания									
	До 3 лет		3-5 лет		6-10 лет		11-20 лет		21 год и более	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Нефротический синдром	0	0	1	0.6	4	2.2	4	2.2	5	2.7
Изолированный мочевого синдром	1	0.6	4	2.2	13	7.4	19	10.6	15	8.5
Микрогематурия	1	0.6	10	5.6	15	8.3	24	13.3	19	10.8
Микропротеннурия	2	1.1	3	1.6	11	6.1	16	8.9	12	6.7
Всего	4	2.3	18	10.0	43	24.0	63	35.0	51	28.7

Таблица 4. Сравнительный анализ морфологических вариантов с клинико-лабораторными проявлениями поражения почек при ревматоидном артрите.

Клинико лабораторные варианты	Морфологические варианты	Амилоидоз почек		МезПГН		Амилоидоз почек в сочетании с МезПГН	
		п	%	п	%	п	%
Нефротический синдром с КФ > 90		0	0	0	0	0	0
Нефротический синдром с КФ < 89		8	27.58	0	0	0	0
Изолированный мочевого синдром с КФ > 90		2	6.9	8	27.58	1	3.44
Изолированный мочевого синдром с КФ < 89		5	17.25	3	10.35	1	3.44
Микрогематурия с КФ > 90		0	0	0	0	0	0
Микрогематурия с КФ < 89		0	0	0	0	0	0
Микропротеннурия с КФ > 90		0	0	0	0	0	0
Микропротеннурия с КФ < 89		1	3.44	0	0	0	0
Всего		16	55.17	11	37.93	2	6.9

Выводы

В результате проведенного исследования поражение почек выявлено у 15.8% больных ревматоидным артритом в виде: нефротического синдрома – 7.8%, изолированного мочевого синдрома – 29.1%, микропротеннурии – 24.6% и микрогематурии – 38.5%.

Наиболее тяжелой формой является АА-амилоидоз, развитие которого не зависит от длительности заболевания, возраста пациента и приводит к быстрому формированию хронической почечной недостаточности.

Выявление мочевого синдрома при ревматоидном артрите, даже минимального, особенно в сочетании со сниженной клубочковой фильтрацией, требует углубленного обследования, в том числе и морфологической структуры почек.

Только своевременное проведение чрезкожной пункционной нефробиопсии позволяет вовремя верифицировать морфопатологию почек и адекватно назначить БПВП, тем самым, продлить жизнь больным без прогрессирования почечной недостаточности.

Литература:

- Насонов Е.Л. Ритуксимаб в лечении ревматических болезней. Научно – практическая ревматология, приложение к №1, 2008, 9
- Gabriel S. The epidemiology of rheumatoid arthritis. Rheum. Dis. Clin. North. Amer., 2001, 27: 269-281.
- Pincus T., Callahan L. What is the natural history of rheumatoid arthritis. Rheum. Dis. Clin. North. Amer., 1993, 1: 123
- Насонов Е.Л. Ритуксимаб в лечении ревматических болезней. Научно – практическая ревматология, приложение к №1, 2008, 3
- Lee D. M., Weinblatt M. E. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2001; 358: 903–911.
- Шулутко Б. И. Болезни печени и почек. Санкт-Петербург. 1993; 449
- Friedman R., Gallo G. R., Buxbaum I. N. Renal disease in rheumatoid arthritis (letter). Arthr. and Rheum. 1980; 23: 781 - 783
- Boers M., Croonen A. M., Breedveld F. C. et al. Renal finding in rheumatoid arthritis: clinical aspects of 132 necroscopies. Ibid 1987; 46: 658-663.
- Каневская М.З., Варшавский В.А. К проблеме ревматоидной нефропатии. Тер. Архив, 2003; 5: 24–29