

Поражение почек при ревматических заболеваниях

Ушакова Н.В.

г. Н. Новгород 28.05.2020г.

- ▶ Почки являются одним из органов, наиболее часто вовлекаемых в патологический процесс у пациентов с системными ревматологическими заболеваниями.
 - ▶ Почечные проявления могут варьировать от бессимптомных поражений до развития терминальной почечной недостаточности
 - ▶ Поражение почек может быть вызвано непосредственным воздействием системного аутоиммунного заболевания, либо быть результатом осложнений или побочных эффектов используемой терапии.
- 

Системная красная волчанка

- ▶ Хроническое аутоиммунное заболевание с мультивариабельными проявлениями, течением и прогнозом, развивающееся на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунной системы и характеризующееся образованием широкого спектра аутоантител к компонентам клеток ядра, цитоплазмы и мембран, нарушением клеточного звена иммунитета
- ▶ **Распространенность** СКВ в европейской популяции составляет 40 случаев на 100 тыс. населения,
- ▶ **Заболеваемость** 5-7 новых случаев на 100 тыс. в год

Патогенез СКВ

- ▶ Потеря иммунной толерантности к собственным антигенам, в первую очередь, ядерным и цитоплазматическим приводит к **избыточной продукции многочисленных аутоантител**.
- ▶ В основе гиперпродукции аутоантител лежит **поликлональная активация В-клеток и нарушение ауторегуляции Т-клеток**
- ▶ Активация В-лимфоцитов приводит к выработке аутоантител с последующим формированием иммунных комплексов, фиксацией их в почках и индукцией воспаления.
- ▶ Наибольшее значение имеют **антитела к:**
 - двуспиральной ДНК,
 - нуклеосомам (ДНК-гистон),
 - ядерным рибонуклеопротеинам
 - с наличием антифосфолипидных антител связывают развитие АФС

Системная красная волчанка

- ▶ Поражение почек при СКВ остается одним из наиболее распространенных, тяжелых и прогностически неблагоприятных висцеритов.
- ▶ У подавляющего числа пациентов развитие волчаночного нефрита наблюдается в течении первых 5 лет от начала заболевания, в 85% случаев – в течении 1-го года.
- ▶ У 5% пациентов с СКВ ВН является дебютным проявлением

Может быть многоплановым:

- Волчаночный нефрит с 6 морфолог. вариантами
- Интерстициальный нефрит
- Сосудистые поражения

В течение болезни возможна трансформация одного варианта в другой

Морфологические варианты волчаночного нефрита

Класс 1	Минимальный мезангиальный люпус-нефрит	Нормальные клубочки при световой микроскопии, мезангиальные иммунные депозиты при иммунофлюоресцентной микроскопии
Класс II	Мезангиально-пролиферативный люпус-нефрит III A активное повреждение III A/X активное и хроническое повреждение III X хроническое повреждение	Мезангиальная гиперклеточность, фокальная и сегментарная пролиферация мезангиальных клеток, расширение мезангиального матрикса, мезангиальные иммунные депозиты
Класс III	Очаговый люпус-нефрит (поражение < 50% клубочков)	Активный или неактивный фокальный, сегментарный или глобальный эндокапиллярный или экстракапиллярный гломерулонефрит с поражением <50% клубочков, как правило, с диффузными субэндотелиальными отложениями, с мезангиальными изменениями или без них

Морфологические варианты волчаночного нефрита

Класс IV

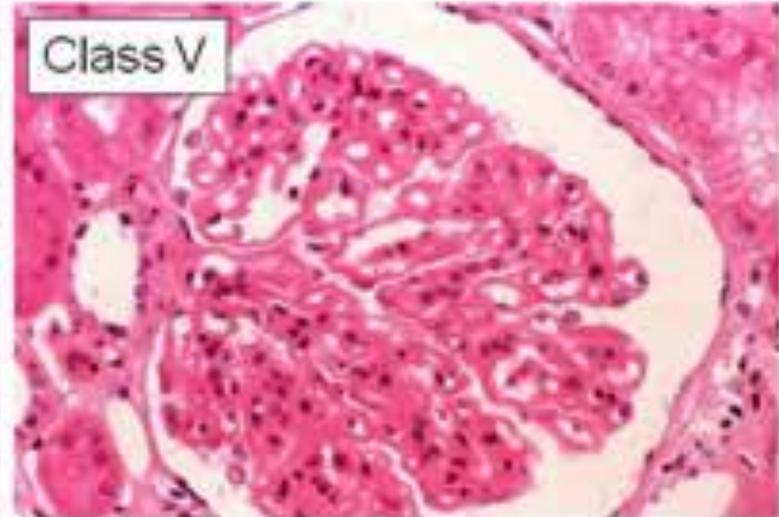
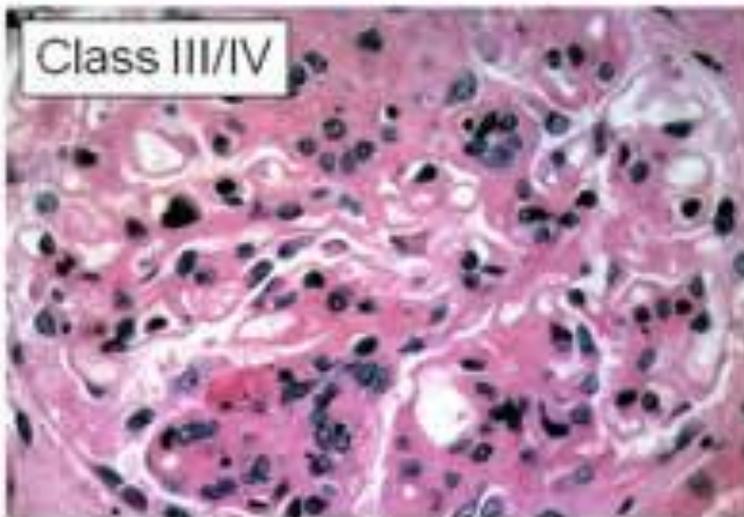
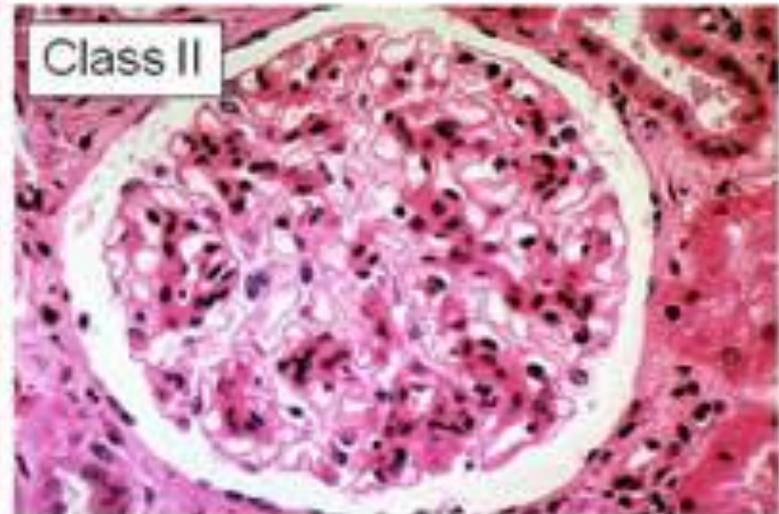
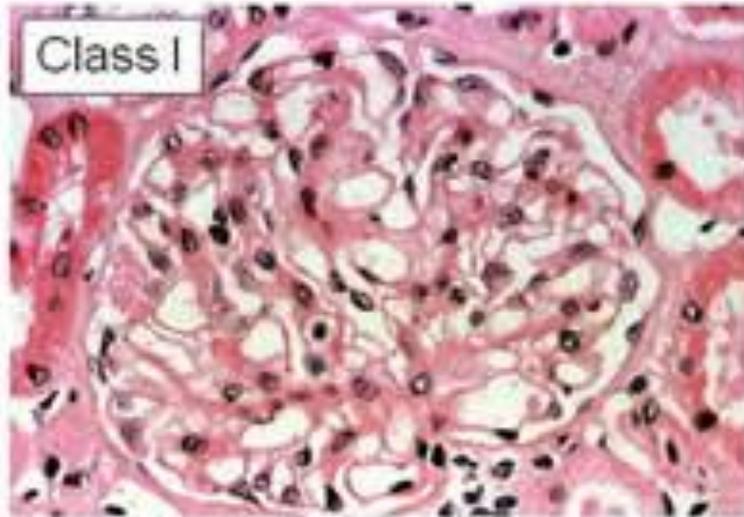
- Диффузный люпус-нефрит ($\geq 50\%$ клубочков) – диффузный сегментарный пролиферативный (IV-C) $>50\%$ пораженных клубочков с сегментарными изменениями)
- Диффузный глобальный пролиферативный (IV-G) ($>50\%$ пораженных клубочков с глобальными изменениями)
 - IV A активное повреждение
 - IV A/X активное и хроническое повреждение
 - IV X - хроническое повреждение

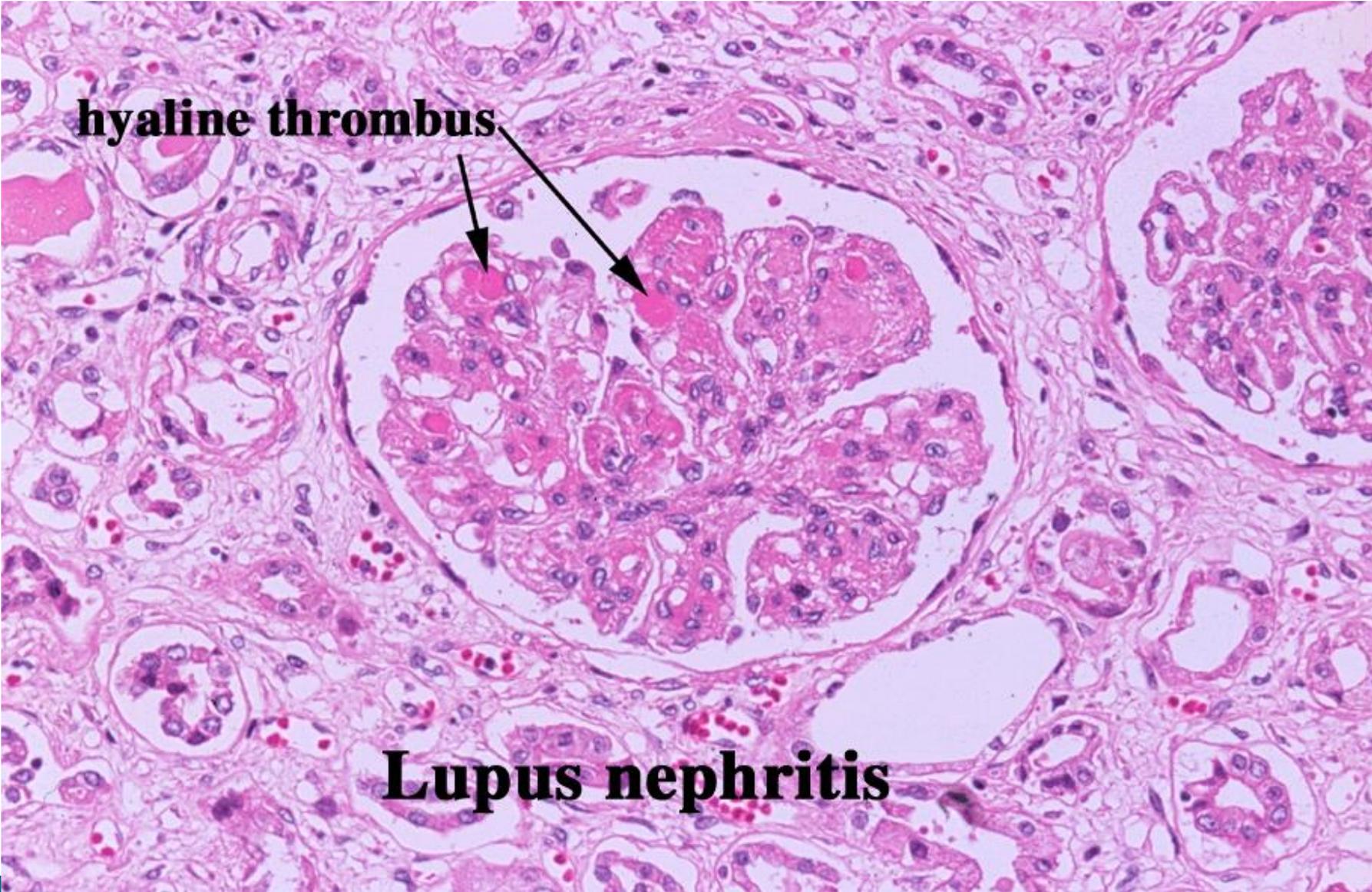
Сегментарный или глобальный эндокапиллярный или экстракапиллярный гломерулонефрит с поражением более 50% клубочков, как правило, с диффузными субэндотелиальными иммунными отложениями с мезангиальными изменениями или без них

Морфологические варианты волчаночного нефрита

Класс V	Мембранозный люпус-нефрит.	Глобальные или сегментарные субэпителиальные депозиты при иммуно флюоресцентной микроскопии и значительном утолщении стенки капилляров клубочков.
Класс VI	Склерозирующий люпус-нефрит	>90% клубочков глобально склерози- рованы, без остаточной активности

Lupus nephritis





Клинические варианты волчаночного нефрита

1. Активный нефрит

- быстро прогрессирующий
- медленно прогрессирующий
- а) с нефротическим синдромом
- б) с выраженным мочевым синдромом

2. Неактивный нефрит

- с минимальным мочевым синдромом или субклинической протеинурией

- ▶ Иммуные комплексы образуются как в сосудистом русле, так и в клубочках
- ▶ В составе ИК определяется весь набор иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) и компонентов комплемента (C3, C4 и C1q)

Определенное место в прогрессировании ВН занимают неиммунные механизмы:

- ▶ Оксидантный стресс
 - ▶ Активация РААС
 - ▶ Активация эндотелина-1
 - ▶ Изменения липидного баланса
 - ▶ Интраваскулярная коагуляция
- 

- ▶ Изменения в клубочках при ЛН не коррелируют с клиническими проявлениями, следовательно биопсия почек является необходимой диагностической процедурой у большинства пациентов
- ▶ Специфическими для ВН изменениями являются:
 - Плейоморфность (при СМ)
 - «проволочные» петли (при СМ)
 - Гиалиновые тромбы и кариорексис (при СМ)
 - Фулл хаус (full house) с осадением всех иммуноглобулинов с факторами комплемента С3, С4 и С1q (при ИФ)
 - Тубуло-ретикулярные включения при (ЭМ)

Лечение ВН

- ▶ Зависит от класса ВН (по критериям ISN)
- ▶ Классы I и II не требуют специфической терапии
- ▶ Пациентам с нефротическим синдромом на фоне ЛН с минимальными или мезангио-пролиферативными изменениями назначаются высокие дозы стероидов.
- ▶ При III классе с <25% вовлеченных клубочков и отсутствии значит. пролиферативного или некротизирующего поражения показаны стероиды.
- ▶ Иммуносупрессивная терапия назначается с ВН III класса (фокальный), IV класса (диффузный) и V класса (мембранозная нефропатия)

Лечение ВН

- ▶ Национальный институт здоровья (NIH) рекомендуют ЦФ в дозе 0,5-1,0 г/м² в течении 6 мес.
- ▶ Euro-Lupus Nephritis (ELNT) ЦФ в/в по 500 мг 1раз в 2 недели №6
- ▶ Для пациентов негроидной расы ММФ – является более предпочтительным агентом индукционной терапии
- ▶ Для терапии ВН V класса (мембранозная нефропатия) эффективность применения ММФ и ЦФ одинакова
- ▶ Через 6 мес. индукции ремиссии назначается поддерживающая терапия, которая продолжается от нескольких лет до пожизненной (до достижения полного почечного ответа, нормализации ф-ии почек и предупреждения дальнейших обострений)

**IV–V класс:
БПГН с полулуниями или НФП**

Индукционная терапия:
МП пульс-терапия 0,25–1 г в/в 3 дня с
последующей терапией
Преднизолоном per os 1 мг/кг/сут,
макс. 80 мг
+
Ежемесячно пульс-терапия ЦФ (0,5–
1 г/м²) в течение 6 мес

Ответ

Поддерживающая терапия:
Низкие дозы ГК – 0,125–0,5 мг/кг/сут
+
ММФ 1–2 г/сут
или
Азатиоприн 1–2 мг/кг/сут
или
ЦСА 2,5–4 мг/кг/сут
или
Такролимус 0,1–0,2 мг/кг/сут

**III–IV класс:
без полулуний или НФП**

Индукционная терапия:
Преднизолон per os 1 мг/кг/сут, макс 80 мг
+
ММФ (1,5–3 г/сут) – 6 мес.
или
Пульс-терапия ЦФ 500 мг в/в каждые 2
недели 3 мес.; пульс-терапия МП 0,75 г в/в 3
дня – в начале терапии
или
ЦФ per os 1–1,5 мг/кг/сут, макс. 150 мг/сут –
2–4 мес.

Резистентность

ЦФ вместо ММФ или наоборот
или
Добавить Ритуксимаб

Лечение ВН

- ▶ При резистентности к лечению переход от ЦФ к ММФ или наоборот
- ▶ Ритуксимаб, ингибиторы кальцийневрина, в/в иммуноглобулин, иммуноабсорбция, плазмаферез, иммуноабляция с трансплантацией стволовых клеток
- ▶ Новые подходы с акцентом на целевую терапию в настоящее время проходят клинические испытания. Циркулирующий стимулятор В-лимфоцитов (BLyS) повышен у пациентов с СКВ. Хороший ответ на терапию белимумабом (антитело, которое связ. BLyS)
- ▶ Перспективные результаты получены на этапе II исследований эпрутузумаба (гуманизированного антитела против CD22)
- ▶ II фазу исследований проходит атацицепт, содержащий рецептор TACI, который связывает и нейтрализует цитокины BLyS , APRIL и их гетеротриммеры

Ревматоидный артрит

- ▶ Вовлечение почек при ревматоидном артрите встречается не так часто, как при СКВ.
- ▶ Поражение почек при РА - от 5 до 50%
- ▶ Нефропатия у пациентов с РА – важный показатель плохого прогноза.

Клинические формы поражения почек при РА

- ❖ Гломерулонефрит
- ❖ Амилоидоз
- ❖ Ревматоидный гранулематоз (реже)
- ❖ Ревматоидный васкулит

Ятрогенные нефропатии (довольно часто)

- Лекарственный ТИН
- Мембранозная нефропатия
- Мезангио-пролиферативный гломерулонефрит

Ревматоидный артрит

- ГН- наиболее распространенный вариант почечной патологии при РА (частота 17-67%)
- Течение чаще доброкачественное
- Проявляется чаще мочевым синдромом. Редко – тяжелый нефротический синдром, массивная протеинурия, артериальная гипертензия
- Патогенез является иммунным и практически всегда иммунокомплексным
- Избыточному отложению ЦИК в мезангии способствуют:
 - 1) Свойства самих ЦИК (их большой размер и плохая растворимость)
 - 2) Повышенное образование ЦИК (например, вследствие хронического воспаления)
 - 3) Повышение внутриклубочкового давления

Ревматоидный артрит

Гистопатологические варианты поражения почек при РА

- ❑ Мезангио-пролиферативный ГН
- ❑ Мембранозная нефропатия
- ❑ Болезнь минимальных изменений
- ❑ Почечный амилоидоз
- ❑ Экстракапиллярный ГН
- ❑ ТИН

Чаще при РА- мзпГН (34%) и мембранозный ГН (31%)

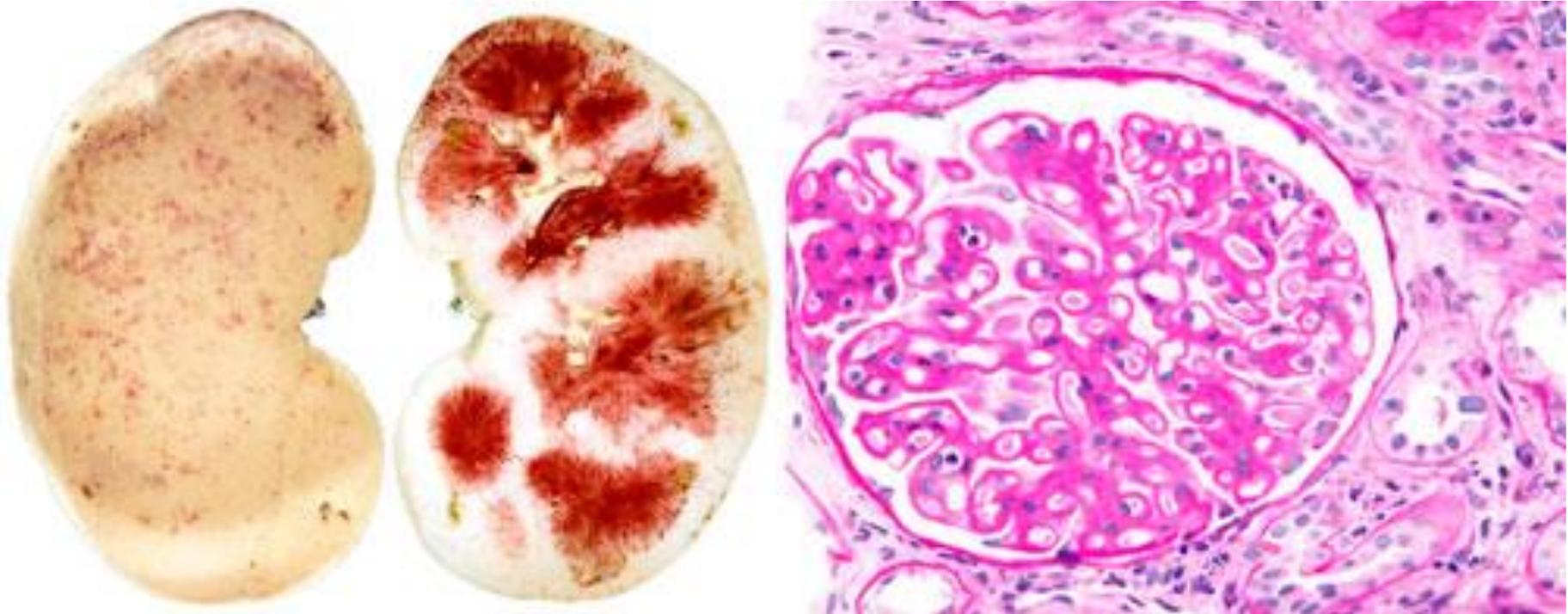
Реже – ГН с минимальными изменениями (11%) и мембрано-пролиферативный ГН (7%)

Хронический или острый ТИН манифестируют у пациентов с РА достаточно редко

Ревматоидный артрит

- ▶ Мембранозная нефропатия, как правило, вторична и обусловлена приемом НПВП, соединений золота, Д-пенициллина, цисклоспорина А.
- ▶ Амилоидоз- наиболее распространенная причина быстрого развития ХБП и является основной причиной гемодиализа и смерти пациентов
- ▶ Почечный амилоидоз при РА – обычно АА-амилоидоз. Возникает у пациентов с высокой активностью артрита, длительным анамнезом и деструктивным поражением суставов
- ▶ Наличие протеинурии и мочевого осадка у больных с РА должно насторожить ревматолога и нефролога
- ▶ Качественный состав белка различается в зависимости от гистологической картины поражения почек

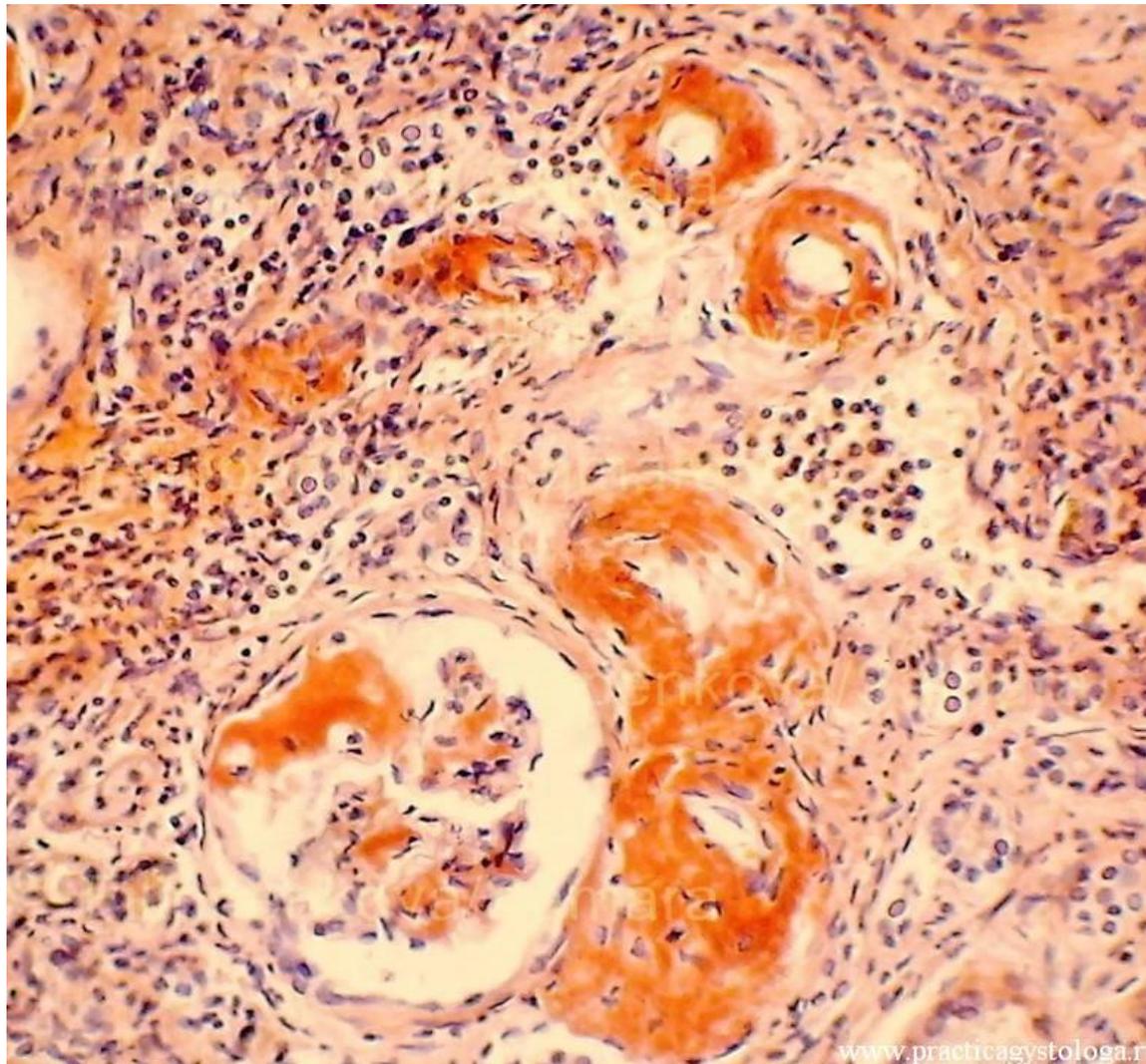
Морфологические изменения почек при РА



Ревматоидный артрит

- ▶ Протеинурия, вызванная МН, мзпГН и болезнью с минимальными изменениями, в основном представлена альбуминами
- ▶ Протеинурия, состоящая из низкомолекулярных белков, таких как легкие цепи иммуноглобулинов (белок Бенс-Джонса), α 1-микроглобулин, β 2 –микроглобулин, цистатин С характерны для пациентов с РА в сочетании с амилоидозом почек и ТИН.

Амилоидоз при РА



Ведение пациентов с РА с поражением почек

- ▶ В случае МН или мзпГН вследствие нефротоксических препаратов, таких как НПВП или DMARDs, необходимо предпринять попытки замены или отмены препаратов при тщательном контроле активности болезни РА
- ▶ В ряде исследований показано уменьшение протеинурии и увеличение СКФ на фоне лечения иФНО у пациентов с АА-амилоидозом. Есть данные об эффективности этанерцепта и инфликсимаба.

Системная склеродермия

- ▶ Системная склеродермия – стадийно протекающее полиорганное заболевание с характерными вазоспастическими сосудистыми реакциями по типу синдрома Рейно и облитерирующей васкулопатией с ишемическими нарушениями, при котором развиваются специфические аутоиммунные расстройства, сопровождающиеся активацией фиброзо-образования и избыточным отложением коллагена в тканях.
- ▶ Поражение почек при ССД варьирует от незначительной протеинурии с сохраненной или незначительно сниженной СКФ (СКФ < 90 мл/мин/1,73 м² и СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² соответственно) до более выраженного снижения почечного кровотока с нарушением функции почек вследствие развития МзпГН и тяжелого острого повреждения почки (ОПП)

Системная склеродермия

Субклиническое поражение почек:

- 1) изолированное снижение СКФ
- 2) увеличение индекса резистивности почечных сосудов
- 3) снижение почечного функционального резерва

Наиболее грозное поражение почек при ССД -склеродермический почечный криз.

Клинические симптомы СПК:

- ▶ Злокачественная артериальная гипертензия
- ▶ Головная боль
- ▶ Лихорадка
- ▶ Слабость
- ▶ Одышка
- ▶ Протеинурия (до нефротического уровня)
- ▶ Гематурия
- ▶ Гипертоническая ретинопатия и энцефалопатия

Системная склеродермия

- ▶ СПК развивается примерно у 5% пациентов с ССД, часто сопровождается гемолитической анемией с шистоцитами, тромбоцитопенией, тромботической микроангиопатией, развитием неврологической симптоматики

Диагностические критерии СПК

1. Впервые возникшая артериальная гипертензия, определяемая как:

- а) САД ≥ 140 мм.рт.ст.
- б) ДАД ≥ 90 мм.рт.ст. (не менее 2-х раз измерений) в течении 24 ч.
- в) увеличение САД ≥ 30 мм.рт.ст.
- г) увеличение ДАД ≥ 20 мм.рт.ст

Системная склеродермия

2. Один из 5 следующих признаков:

- Увеличение уровня креатинина сыворотки на 50% или более базального уровня или на 120% или более от верхней границы нормы данной лаборатории
- Протеинурия 2 + или более
- Гематурия 2 +или более или более 10 клеток в п/зр.
- Тромбоцитопения менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$
- Гемолитическая анемия (в т.ч. обнаружение фрагментов эритроцитов, шистоцитов или ретикулоцитов)

Системная склеродермия

Факторы риска СПК:

- Ранняя диффузная форма ССД (длительность более 5 лет)
- Быстро прогрессирующий склероз кожи
- Наличие а/т к РНК-полимеразе-3
- Лечение высокими дозами ГК (более 15 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте в течении 6 предшествующих мес.)
- Носительство HLA-DRB1*0407 и DRB1*1304
- Увеличение уровня sCD147

В группе с диффузной ССД у 20-25% развивается СПК

У большинства пациентов (до 75%) с диффузной формой системного склероза СПК развивается в срок от 7,5 мес. до 4 лет

Системная склеродермия

- ▶ Гораздо чаще в 10-55% случаев (а по данным некоторых исследователей до 80%) у пациентов с ССД отмечается асимптоматическое снижение почечной функции («немая» уремия), обусловленное наличием множественной мультиморбидной и коморбидной патологии, ассоциированной с развитием ХБП

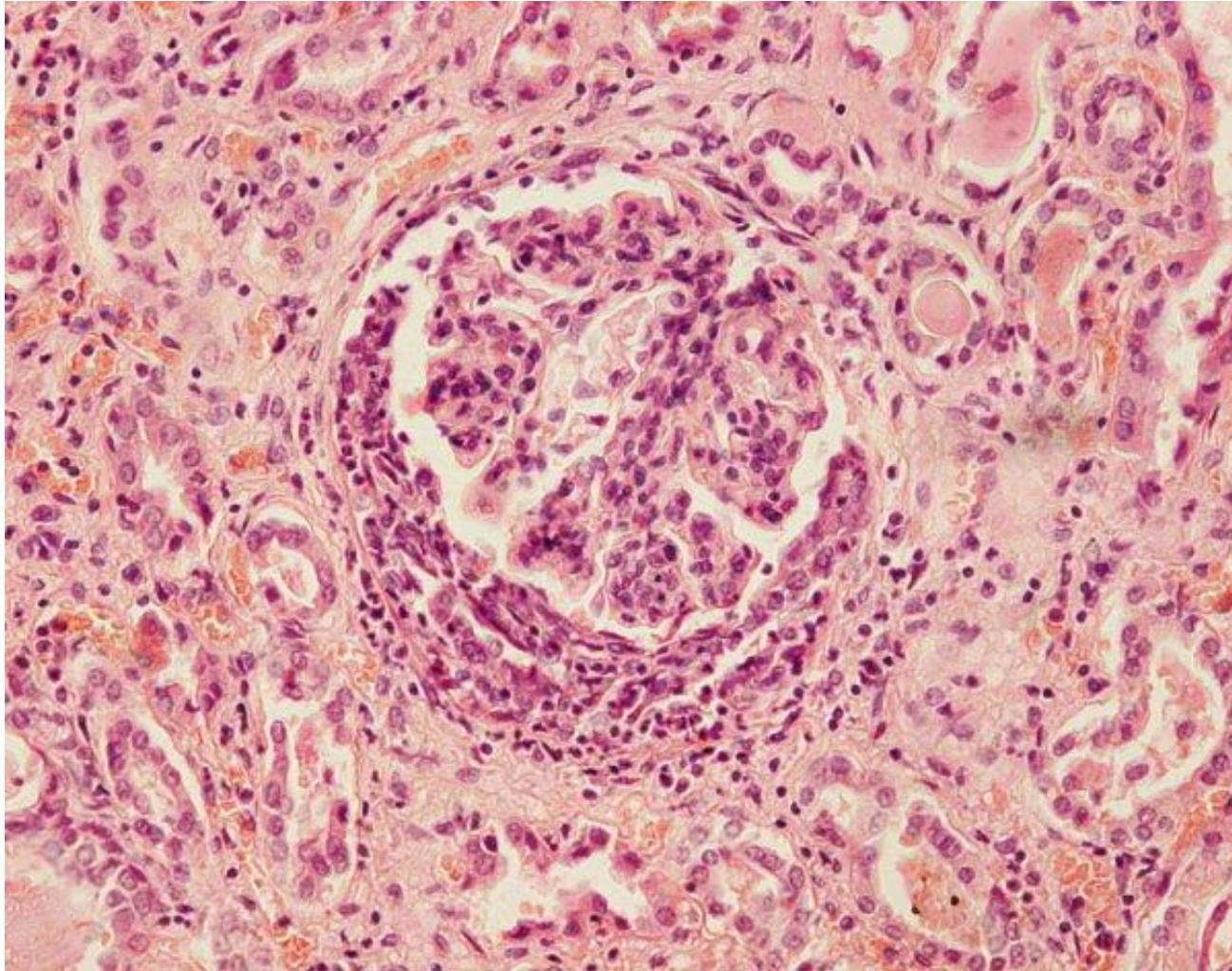
Системная склеродермия

Гистопатологические изменения почек:

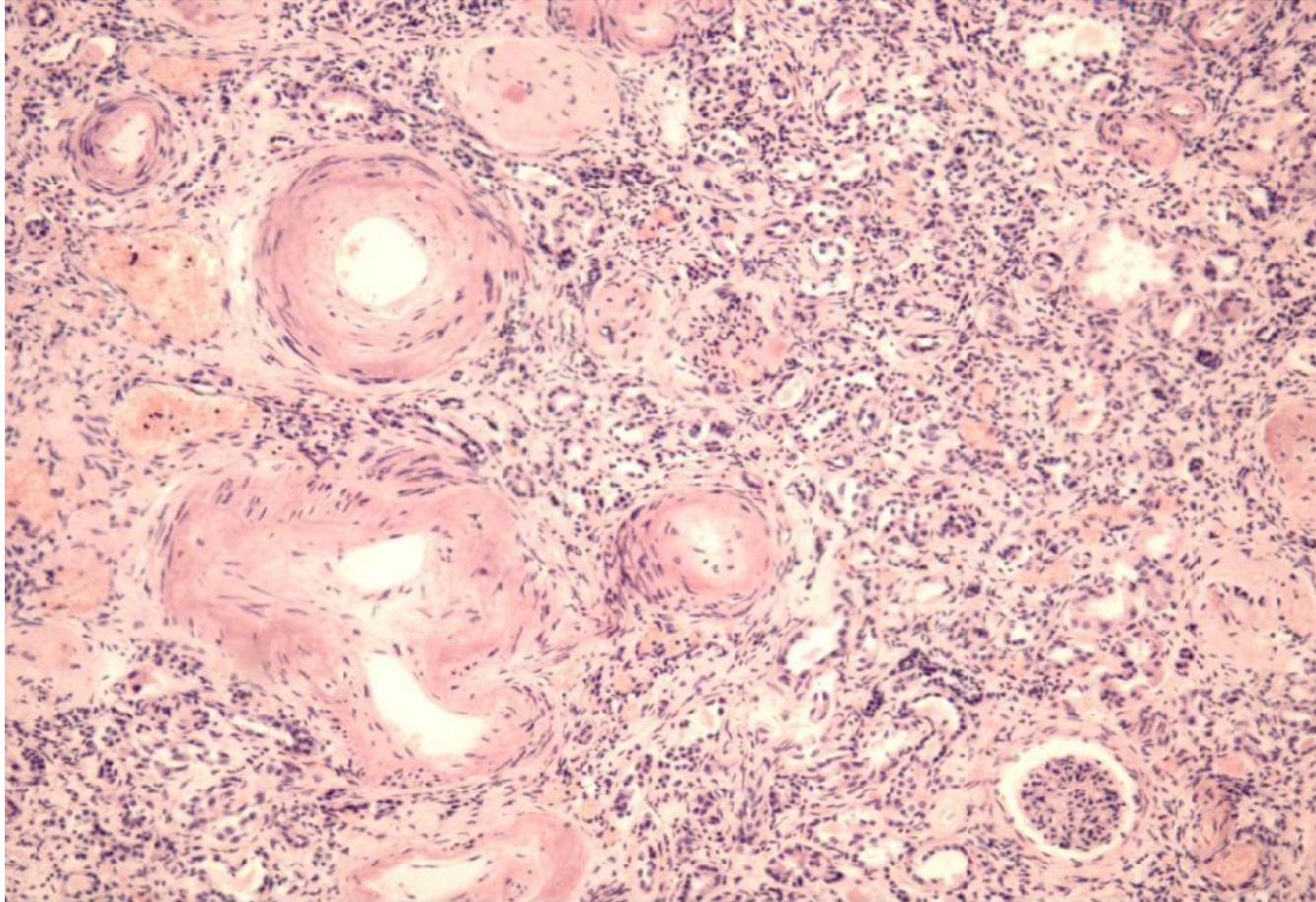
Набухание эндотелиальных клеток в клубочках, отслойка эндотелия от гломерулярной базальной мембраны, тромбоз капилляров и сморщивание капиллярной стенки, аневризматическое расширение артериол, тромбонекротические изменения, пролиферация эндотелия с формированием гломерулоидной структуры. В артериях выявляют утолщение интимы с клеточной пролиферацией («луковичная» шелуха), набухание эндотелия (эндотелиоз), тромбоз и кортикальный некроз.

Диагноз СПК подтверждается наличием тромботической микроангиопатии при нефробиопсии

Морфология почек при ССД



Морфология почек при ССД



Системная склеродермия

- ▶ Прогноз пациентов с СПК значительно улучшился с использованием ИАПФ. Терапия ИАПФ должна продолжаться и во время диализа.
- ▶ Назначение дополнительных антигипертензивных препаратов (блокаторы рецепторов ангиотензина, блокаторы кальциевых каналов, альфа-адреноблокаторы) являются обязательными, если не достигнуты целевые значения артериального давления.
- ▶ β -блокаторы противопоказаны. ГК должны быть отменены при развитии СПК.
- ▶ Половине пациентов с СПК требуется гемодиализ (либо из-за перегрузки объемом, или для контроля АД при резистентной АГ).

Системная склеродермия

- ▶ Дополнительно при СПК рекомендовано использование илопроста – аналога простациклина, обладающего вазодилатирующим и антиагрегантными свойствами.
- ▶ Различные биологические агенты, включая ингибиторы TGF- α , анти-CD20 (ритуксимаб), моноклональные а/т к интерлейкину-6, эцулизумаб и ингибиторы тирозинкиназы проходят исследования для оценки эффективности терапии СПК.

Первичный синдром Шегрена

- ▶ Аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся поликлональной активацией В-клеток, а также лимфоцитарной инфильтрацией экзокринных желез, приводящей к развитию сухого кератоконъюнктивита и/или ксеростомии
- ▶ Вторичный синдром Шегрена связан с другими ревматическими заболеваниями: РА, СКВ, ССД и другие
- ▶ Поражение почек встречается у 4,2-67 % пациентов
- ▶ Прогноз поражения почек при ПСШ относительно благоприятный, а прогрессирование ХБП встречается достаточно редко

Первичный синдром Шегрена

Клинические формы поражения почек при ПСШ:

- ❑ Бессимптомные изменения в анализах мочи
 - ❑ Почечный тубулярный ацидоз (ПТА)
 - ❑ Синдром Фанкони
 - ❑ Несахарный диабет
 - ❑ Мочекаменная болезнь
- 

Первичный синдром Шегрена

- ▶ Наиболее распространен – дистальный ацидоз почечных канальцев 1 типа. При дПТА происходит нарушение секреции ионов водорода в дистальных канальцах и собирательных трубочках, приводящее к постоянному повышенному уровню рН мочи (более 5,5) и системному метаболическому ацидозу
- ▶ Метаболический ацидоз способствует уменьшению реабсорбции жидкости и в конечном итоге к активации РААС.
- ▶ Для дПТА характерны гиперкальциурия и снижение экскреции цитратов с развитием нефрокальциноза и нефролитиаза

Первичный синдром Шегрена

Гистопатологические изменения почек:

- ▶ Острый или хронический ТИН с дефектами функции канальцев. Описаны клубочковые поражения, как криоглобулинемический мембрано-пролиферативный ГН, очаговый сегментарный гломерулосклероз, мезангиальный пролиферативный ГН, мембранозные нефропатии и болезнь минимальных изменений.

Лечение больных с ПСШ

- ▶ В первую очередь – ГК.
Первоначальная доза от 30 до 60 мг
- ▶ При условии сочетания ТИН с ГН другие иммуносупрессанты (ЦФ, гидроксихлорохин, ММФ, ритуксимаб). М.б. добавлены в соответствии с результатами биопсии почек
- ▶ Для предотвращения опасных для жизни осложнений – длительное назначение бикарбонатов и/или электролитов

Дерматомиозит и полимиозит

Аутоиммунные миопатии, имеющие общие клинические признаки:

- ❖ Проксимальная мышечная слабость
- ❖ Миозиты
- ❖ Наличие специфических аутоантител
- ❖ Повышение уровня мышечных ферментов
- ❖ Электромиографические изменения
- ❖ Органные мышечные проявления

Оба заболевания ассоциируются прежде всего с онкологическими процессами, часто являясь паранеопластическим синдромом

Злокачественные заболевания были обнаружены у 9,4-32% с ДМ и у 4,4-17% у пациентов с ПМ

Дерматомиозит и полимиозит

- ▶ У пациентов с ДМ и ПМ чаще всего выявляют тубулярный некроз как последствия рабдомиолиза с высвобождением миоглобина
- ▶ При остром течении ДМ тяжелая персистирующая миоглобинурия может привести к развитию почечной недостаточности вследствие острого пигмент-ассоциированного канальцевого некроза
- ▶ Поражение почек чаще возникает при перекрестных синдромах, в основном с ССД.

Морфологические варианты поражения почек:

- при ДМ: мембранозная нефропатия – чаще.
- мезангиальный или диффузный ГН –редко.
- У больных с ПМ чаще- мезангиальный пролиферативный ГН.
- Значительно реже- липоидный нефроз с ФСГС, МН и серповидный ГН.

Дерматомиозит и полимиозит

Лечение:

- Высокие дозы ГК
- Иммунодепрессанты (азатиоприн или ЦФ, циклоспорин А, при ПМ – метотрексат)
- В/в иммуноглобулин
- Противомаларийные препараты – при ДМ

Поражение почек, как осложнение патогенетической терапии СЗСТ

Группа препаратов	Характер поражения почек
НПВП	Анальгетическая нефропатия с папиллярным некрозом Острый интерстициальный нефрит Хр. интерстициальный нефрит
Д-пеницилламин	Мембранозная нефропатия Нефротический синдром
ИАПФ и БРА II	Мембранозная нефропатия Нефротический синдром Гиперкалиемия
Препараты золота	«Золотая» нефропатия-мембранозный ГН
Метотрексат	Мембранозная нефропатия Острое почечное повреждение

Поражение почек, как осложнение патогенетической терапии СЗСТ

Группа препаратов	Характер поражения почек
Простаноиды, ингибиторы фосфодиэстеразы-5, блокаторы Са-каналов	Преренальная азотемия Кортикальный некроз
Варфарин	Варфариновая нефропатия: - ОПП (гломерулярное кровотечение, эритроцит, внутриканальцевая обструкция) - ТИН
Статины	Миоглобиновая нефропатия Уратная нефропатия
Диуретики	Уратная нефропатия Преренальная азотемия

Поражение почек, как осложнение патогенетической терапии СЗСТ

Биологические агенты:

- ▶ Блокаторы тумор-некротизирующего фактора α имеют потенциально нефротоксические эффекты. Механизмы повреждения почечной паренхимы: повреждение висцеральных эпит. клеток и индукция анти-dsDNA-антител, что приводит к протеинурии и пролиферативному ГН
- ▶ Высокая предрасположенность к инфекционным заболеваниям

Показания для проведения нефробиопсии

- Быстрое ухудшение функции почек (исключить пре- и пост-ренальные причины)
- Протеинурия >1 г/сут
- Протеинурия $>0,5$ г/сут + гематурия (для волчаночного нефрита)
- Гематурия+ эритроцит. цил-ры+ СКФ <60 мл/мин
- Признаки ТИН: клеточный осадок, цилиндры и белок в ОАМ , появившиеся на фоне приема медикаментов, синдрома Шегрена, РА и т.д.
- С диагностической целью, если есть признаки поражения почек но нет клинического диагноза

Гистологические данные, связанные с ревматологическими заболеваниями

Данные нефробиопсии	СЗСТ
Тубуло-интерстициальный нефрит	Синдром Шегрена, РА
Мезангиальный пролиферативный ГН, IgA-нефропатия	Синдром Шегрена, ДМ, ПМ, СКВ, РА
ФСГС	Синдром Шегрена, СКВ, РА
Криоглобулинемический мембранопротеративный ГН	Синдром Шегрена
Минимальные изменения	Синдром Шегрена, ПМ, СКВ, РА
Мембранозная нефропатия	Синдром Шегрена, ДМ, ПМ, класс-V ЛН, РА

Гистологические данные, связанные с ревматологическими заболеваниями

Данные нефробиопсии	СЗСТ
Вторичный почечный амилоидоз	Синдром Шегрена, РА
Тромботическая микроангиопатия	Склеродермический почечный криз
Диффузный пролиферативный ГН	ДМ
IgM-нефропатия	СКВ
Быстро прогрессирующий ГН	Люпус-нефрит класса I-VI
Некротизирующий полулунный ГН	ССД, РА
Очаговый пролиферативный ГН	РА
Полулунный ГН с ФСГС	ПМ

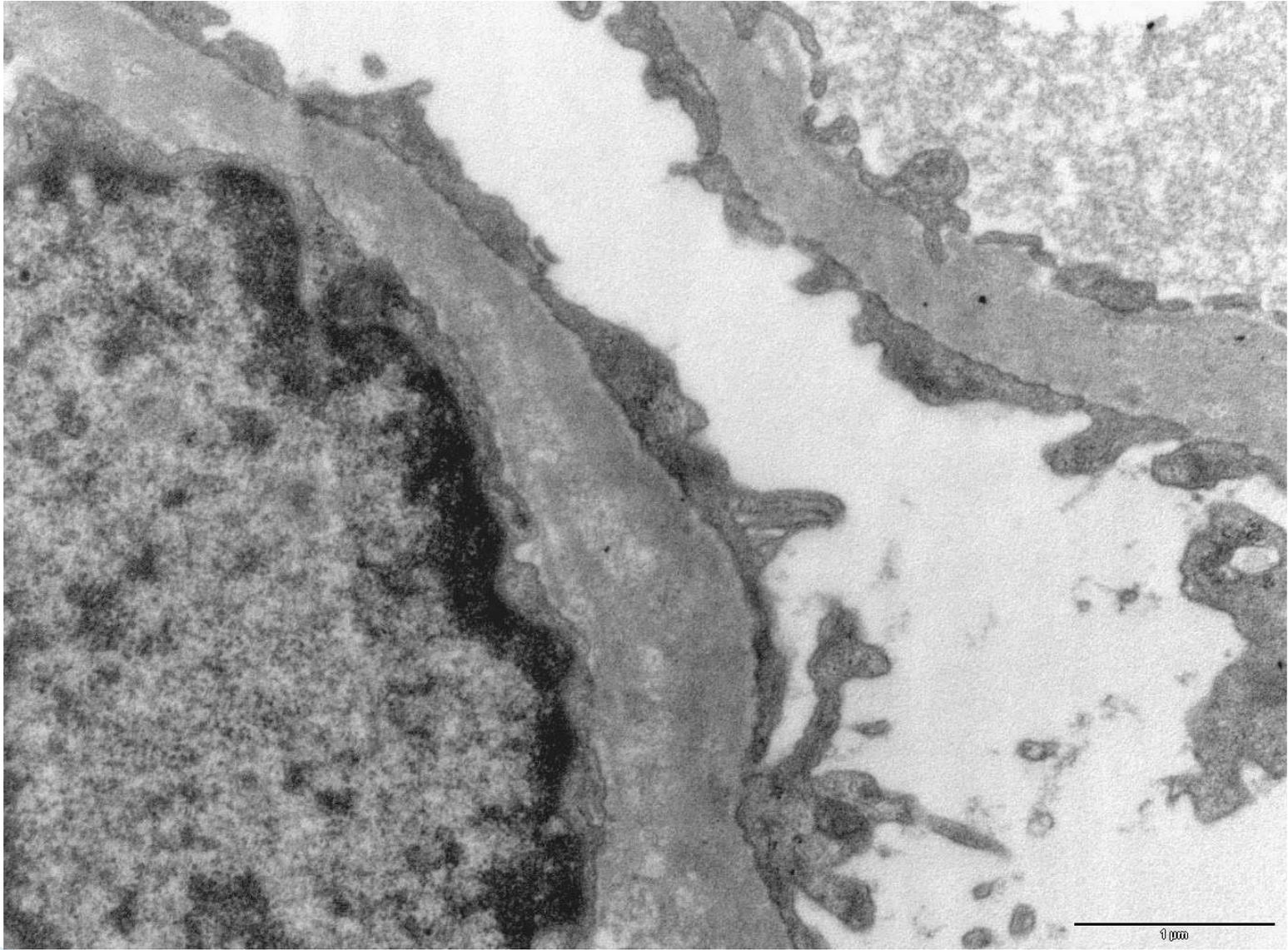
Клинический случай: Больной М., 16 лет

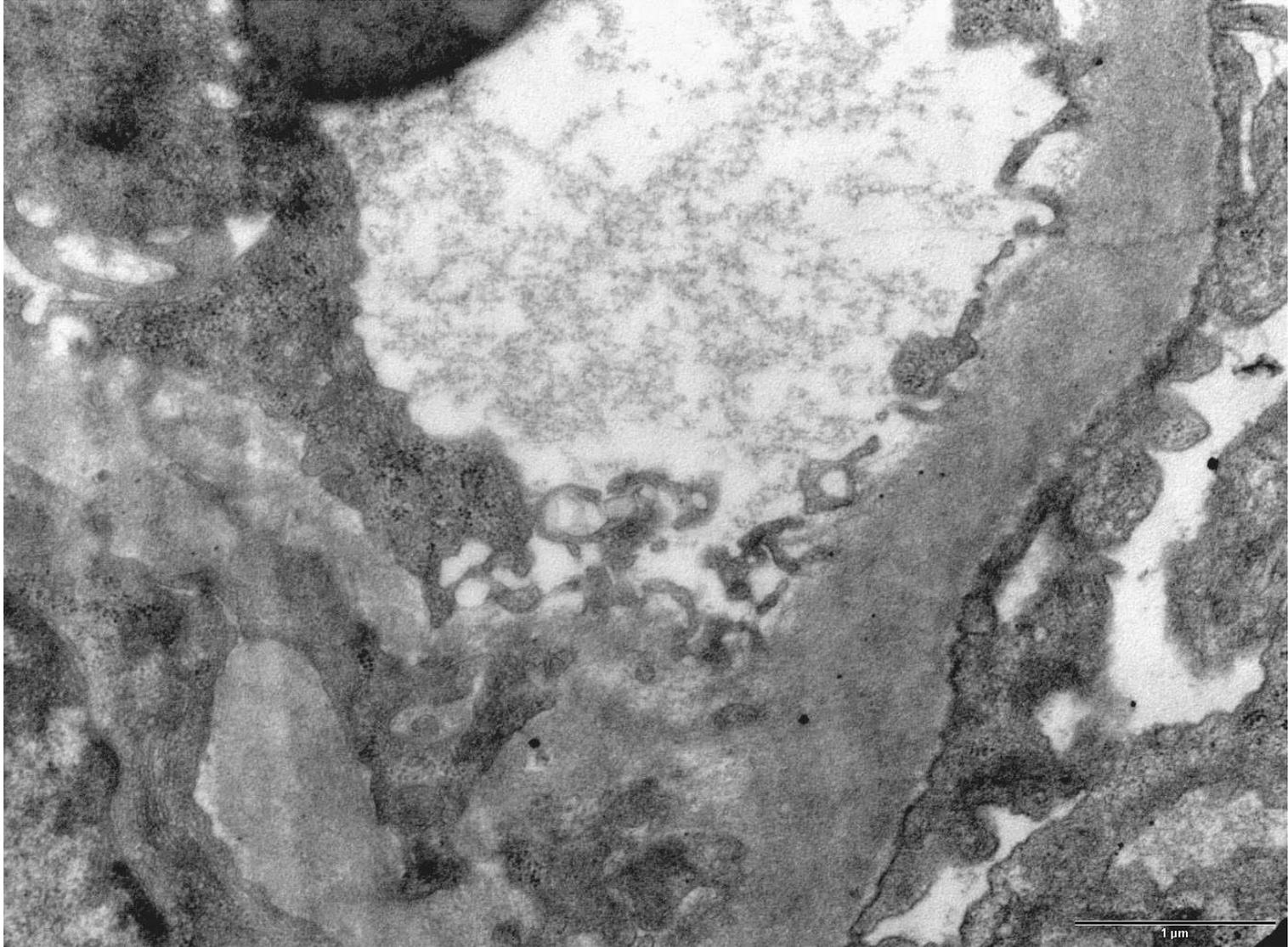
- ▶ **Анамнез жизни:** от 2 беременности, на фоне уреаплазмоза, ЦМВ, срочных родов путем кесарева сечения с массой 3900г. Рос и развивался по возрасту. Проф прививки по календарю.
- ▶ **Анамнез заболевания:** в мае 2008 - отек Квинке, с появлением петехиальной сыпи на стопах (купировалась на фоне антигистаминных). В тот период в ОАМ была выявлена Эр-урия 5-6 в п/зр. В августе 2008 на фоне канефрона - повторный эпизод сыпи на лице, спине, ногах, папулезная, зудящая с геморрагическим компонентом (расценена, как аллергический васкулит). В ОАМ - Эр до 60 в п/зр. В августе 2008 обследован в 1 отд. НОДКБ. Ds: дисметаболическая нефропатия, оксалурия, уратурия. Рекомендован трентал, ксидифон, Магне-В6, отвар овса. После выписки в ОАМ Эр 25 кл/мкл. Далее отмечались повторные эпизоды Эр-урии (12-16; 30-45; 20-30 в п/зр), в основном на фоне ОРВИ, бронхитов, обострений г/дуоденита.

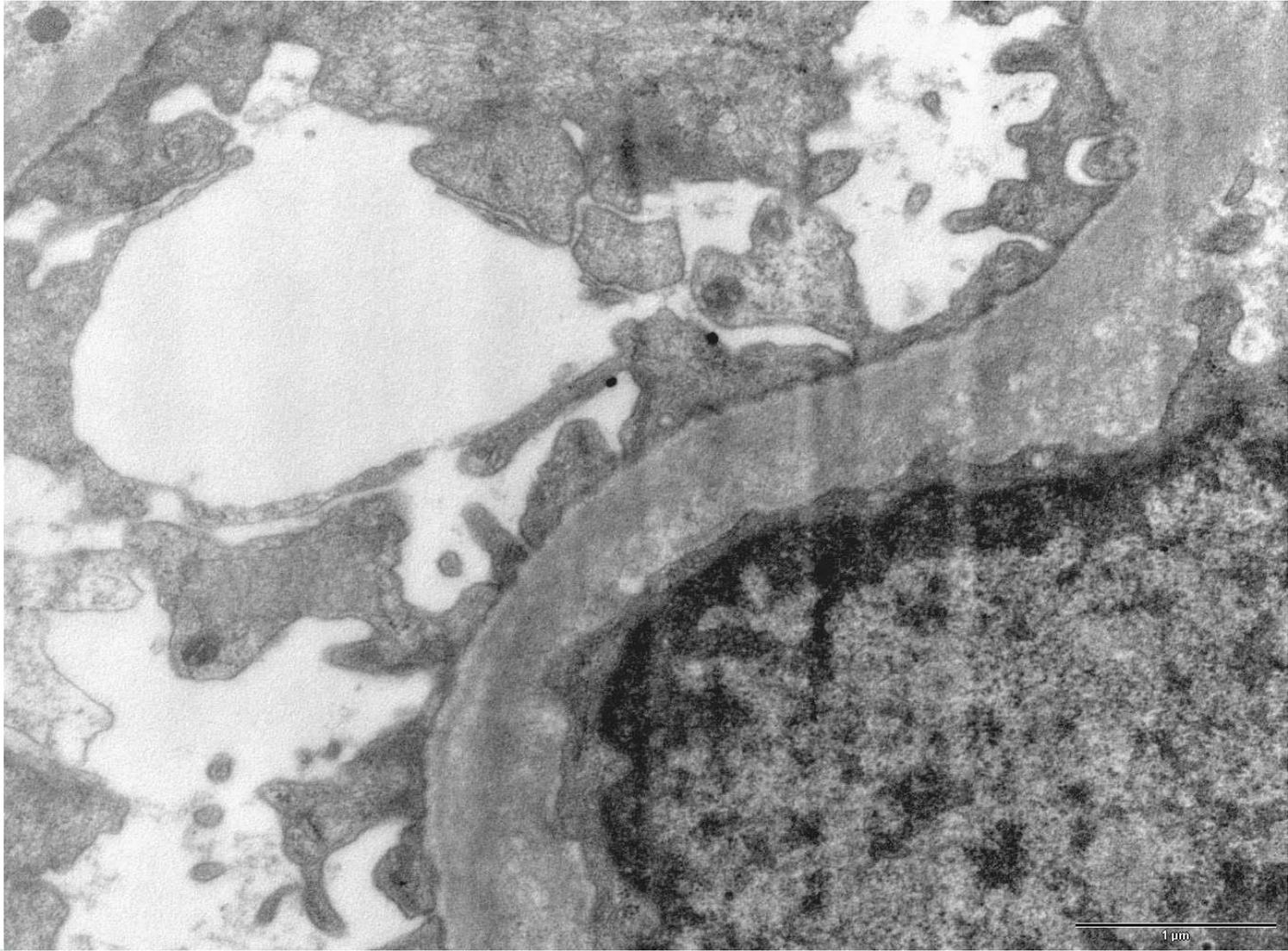
В марте-апреле 2019г обследован в ДГБ №1 в связи с нарастанием мочевого синдрома. В ОАМ белок 1,34-0,55 г/л, Эр 40-50, 28-30, Ле 13-15, 4-5 в п/зр.

СПБ 0,86-0,72г В ОАК сдвиг формулы влево, в б/х крови мочевины 4,6; креатинин 0,092 ммоль/л. КФ по Шварцу 107 мл/мин. LE-клетки - не обнаружены. По пробе Зимницкого - гипостенурия. ПЦР мочи на туберкулез - отр. По УЗИ - признаки уплотнения коркового слоя почек. Получал: курантил, эналаприл (5 мг/сут), а/биотики.

- ▶ С 9 мая 2019г. - подъем Т до 38*, легкий кашель, на этом фоне - нарастание гематурии до полного п/зр. С 13.05 по 16.05.19 обследован в ДГБ №25. В ОАК СОЭ 41 мм/час, в ОАМ уд вес 1015 белок 0,76 г/л Ле 20-25, Эр сплошь. СПБ 0,5 г/сут. Б/х крови в норме. LE-клетки не обнаружены. Получал амоксиклав, цитеризин, курантил. Далее переведен на обследование в 1 отд. НОДКБ.
- ▶ В ОАК Ле 11,6 тыс. СОЭ 21 мм/ч. В ОАМ белок 2,5-2,8г/л, Эр 80-100, 100-150 в п/зр. СПБ 3,78-2,47 г/сут. Б/х крови в норме (мочевина 2.9 ммоль/л, креатинин 80.7 мкмоль/л). По Зимницкому уд вес 1002-1005. В коагулограмме признаки гиперкоагуляции.
- ▶ КРОВЬ НА ИММУНОБЛОТ антинуклеарных атител 23.05.19: anti-dsDNS , anti-nucleosomen, anti-histone, anti-Rib.P-Protein, anti-AMA-M2; на anti-RNP|Sm, anti-Sm, anti-U1-RNP 70, antiU1 RNP A, anti U1 RNP C, anti-SS-A, anti-SS-B, anti-Scl-70, anti-PM-Sel, anti-Jo-1, anti-CENP B, anti-PCNP - отр. **на anti-Ro-52 - положит.**
- ▶ КРОВЬ на волчаночный антикоагулянт 23.05.2019 - не обнаружен.
- ▶ По УЗИ почек - признаки уплотнения паренхимы почек
- ▶ 27.05.19 проведена нефробиопсия, по результатам: мембрано-пролиферативный гломерулонефрит с фибропластической трансформацией и ТИК, что соответствует 5 типу поражения почек при СКВ.







- ▶ В лечении получал ПЗ 60 мг/сутки в течении 8 недель, с 26.07 ПЗ снижен до 50 мг/сутки, с 11.10.19 – 47,5 мг/сут, с 25.10.19- 45 мг/сутки.
- ▶ **С 24.07.19 подключен майфортик-** 1440 мг/сутки. Кроме этого, получал энап 7,5 мг/сутки
- ▶ В контрольных ан. мочи от 11.2019г белок 0,374 г/л Ле 1-2 Эр 0-3 в п/зр. СРБ – 1,26г. В ОАК Нв 147 г/л. Ле 12.6 тыс, в формуле в норме, СОЭ 2 мм/ч, тр-ты 291 тыс.
- ▶ В январе 2020г проходил контрольное обследование в НОДКБ. В ОАК Нв 143 г/л Ле 9,5 тыс в формуле – без особенностей СОЭ 20 мм/час. В ОАМ белок 0,704-0,49-0,518 г/л Эр 5-6 в п/зр. СРБ 0,5-0,64г. В б/х ан.крови мочевины 4,3 ммоль/л креатинин 79,7 мкмоль/л. СРБ – 34 мг/л. КФ по Шварцу 139 мл/мин. LE –клетки – не обнаружены. А/т к н-ДНК 4,4 МЕ/мл (норма до 25). По пробе Зимницкого уд.вес 1004-1024. УЗИ почек: структурных изменений не выявлено. СМАД – выявлена артериальная гипертензия в ночное время.
- ▶ В связи с недостаточным эффектом от проводимой терапии решено было подключить циклофосфан по стандартному протоколу.
- ▶ В настоящее время получает: ПЗ 40мг/сут , циклофосфан по 800 мг в/в кап-но 1 раз в мес. (последнее введение 17.05.20), майфортик 1440 мг/сут, эналаприл 15 мг/сутки, сопровождает терапию.
- ▶ По лабораторным данным: В ОАМ от 20.03.20 уд.вес 1023 белок 1,8 г/л Ле 0-1 Эр 0-1 в п/зр. В ОАК Нв 148 г/л Ле 10 тыс. в формуле без особенностей СОЭ 2 мм/час. Б/х ан. крови от 20.03.20 мочевины 5,3 ммоль/л креатинин 83,8 мкмоль/л.

- ▶ Т.о. ранняя диагностика и правильное лечение поражения почек при ревматических заболеваниях могут улучшить прогноз заболевания.

Благодарю за внимание

