

## НОВЫЕ ДАННЫЕ О РЕЗУЛЬТАТАХ НЕФРОБИОПСИЙ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

К.А.Чиж, М.В.Дмитриева, В.Е.Ягур,  
Н.Ю.Достанко, А.Л.Рекун, П.Ю.Вершинин

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г.Минск, Республика Беларусь

УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»,  
г.Минск, Республика Беларусь

УЗ «9-я городская клиническая больница»,  
г.Минск, Республика Беларусь

*Нефробиопсия прочно вошла в клиническую практику не только врачей-нефрологов, но и специалистов из смежных специальностей. В частности результаты исследований прижизненной биопсии почек помогают ревматологу оценить характер поражения почек и в связи с этим назначить верную терапию. В статье проводится анализ патологии почек, выявленной с помощью нефробиопсии, у лиц с ревматическими заболеваниями, за последние 2 года.*

*Ключевые слова: нефробиопсия, ревматические болезни, световая микроскопия, иммунофлюоресценция, волчаночный нефрит, амилоидоз почек.*

**Введение.** Патология почек при многих ревматических заболеваниях отягощает их течение и оказывает негативное влияние на исходы. Так вторичные гломерулонефриты часто являются клиническими проявлениями системных заболеваний соединительной ткани или системных васкулитов, а амилоидоз почек может осложнять течение ревматоидного артрита или, например, анкилозирующего спондилита. Вместе с тем возможно сочетание первичных заболеваний почек и ревматических болезней, развитие тубулоинтерстициального нефрита на фоне проводимой патогенетической и симптоматической терапии, сосудистых почечных повреждений, нарушение функционального состояния почек, вызванного сопутствующей артериальной гипертензией, сахарным диабетом и т.д. Уточнение нозологии почечного повреждения является крайне важным, поскольку выявление нефрологической патологии ведет к коррекции лечебной тактики у конкретного пациента и может быть связано с назначением активной и даже «агрессивной» терапии – высокие дозы глюкокортикостероидов, иммуносупрессивных препаратов (иногда в виде пульс-терапии), проведение сеансов плазмафереза и др.[1, с.255; 2, с.661]. Все это может отрицательно сказываться как на прогрессировании основного заболевания, так и на функциональном состоянии почек. Важным в диагностике заболеваний (причем часто не только нефрологических, но и ревматологических) является проведение прижизненной пункционной биопсии почки с последующим исследованием

почечной ткани при световой, иммунофлюоресцентной, а в ряде случаев и электронной, микроскопии. Количество проводимых нефробиопсий у пациентов ревматологического профиля растет с каждым годом. Разрабатываются новые классификации для оценки морфологических изменений в ткани почек (в частности для IgA-васкулита, волчаночного нефрита, системных васкулитов) [3, с.16]. Со временем несколько изменяется и спектр выявляемой при биопсии патологии. Ранее мы оценивали результаты нефробиопсий у ревматологических пациентов за 2004–2012гг., клинико-лабораторные и морфологические корреляции у лиц с волчаночным нефритом за 2011–2014гг. и некоторые другие [4, с.36; 5, с.3].

**Цель исследования** – изучить изменения частоты и характера патологии почек, установленных с помощью нефробиопсии при ревматических заболеваниях, по сравнению с работами, проводившимися ранее.

**Материалы и методы.** Проанализированы протоколы исследования ткани почки, полученной путем чрескожной прижизненной биопсии, у пациентов, страдающих ревматическими болезнями, за период 2014–2015 г. Исследование нефробиоптатов проведено с помощью световой и иммунофлюоресцентной микроскопии с учетом данных анамнеза, клинических проявлений и лабораторных показателей. Основными показаниями к выполнению инвазивной манипуляции являлись: впервые выявленные изменения в анализах мочи в виде умеренной или выраженной протеинурии,

гематурии, необъяснимое повышение азотемических показателей (креатинин, мочевина), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более чем на 30% от исходной, признаки быстро прогрессирующего нефрита, развитие нефротического синдрома, а также установление класса волчаночного нефрита и исключение амилоидоза почек.

Всего за исследуемый период времени нефробиопсия произведена 64 пациентам, из которых 55 были женщинами и 9 мужчинами. Средний возраст составил  $39,9 \pm 1,79$  лет. Как и в предыдущие годы больше всего было пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) – 35 человек (55%; ранее 47%), среди которых был только один мужчина. Средний возраст –  $33,7 \pm 1,99$  лет. Чаще всего выявлялись пролиферативные классы волчаночного нефрита – III (14 случаев) и IV (16 случаев), причем у двух пациенток имелось сочетание III морфологического класса с V и у одной – IV с V. Проводилась дополнительная оценка изменений в почечных клубочках с учетом наличия клеточных и фиброзных полулуний, некроза капилляров, фокально-сегментарного гломерулосклероза, мезангиопролиферативного паттерна и некоторых других. Принималась также во внимание степень выраженности тубулоинтерстициального компонента, как в виде активности воспалительного процесса, так и склеротических повреждений. Все это позволяло рассчитать индексы активности и хронизации, указывающие на преобладание активного воспалительного процесса или выраженность склеротических изменений в почечной ткани, что, в свою очередь, является крайне важным для коррекции лечебной тактики.

В 11 случаях в почечных биоптатах обнаружены признаки малоиммунного гломерулонефрита с наличием полулуний и, в ряде случаев, с некротическими изменениями капилляров почечных клубочков. Такая картина соответствовала клинике быстро прогрессирующего гломерулонефрита и была выявлена у пациентов с АНЦА-ассоциированными системными васкулитами (гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит). Среди этих пациентов было двое мужчин и 9 женщин; средний возраст –  $48,6 \pm 3,26$  лет. Еще у двух женщин (обе в возрасте 44 лет) аналогичная гистологическая картина сопровождалась обнаружением антител к базальной мембране почечных клубочков, выявленных при иммунофлюоресцентном исследовании, и соответствовала диагнозу синдрома Гудпасчера.

У 4 мужчин (средний возраст  $37,5 \pm 12,59$  лет) отмечены признаки мезангиопролиферативного гломерулонефрита с выявлением при иммунофлюоресценции в мезангии иммунных комплексов, содержащих IgA. Принимая во внимание клинические проявления заболевания, всем этим пациентам установлен диагноз системного IgA-васкулита (пурпура Шенлейн-Геноха). Один из пациентов был в возрасте 75 лет (средний возраст остальных 25 лет), что опровергает распространенное заблуждение о том, что это заболевание характерно лишь для детей и лиц молодого возраста.

У 5 пациентов (2 мужчин и 3 женщины; средний возраст  $49,0 \pm 5,64$  лет) с помощью нефробиопсии установлен диагноз вторичного АА-амилоидоза почек. Четверо из них страдали ревматоидным артритом, а одна женщина в течение 30 лет наблюдалась с диагнозом СКВ.

Изменения, соответствующие гистологической картине, характерной для системного склероза, обнаружены у двух женщин. В одном случае с учетом клинико-иммунологических данных описано поражение почек при смешанном заболевании соединительной ткани. У одной пациентки с первичным антифосфолипидным синдромом отмечены признаки тромботической микроангиопатии в капиллярах клубочков. Лишь в одном биоптате у пациентки с ревматоидным артритом описана картина хронического тубулоинтерстициального нефрита. Наконец, по результатам двух нефробиопсий не удалось точно дифференцировать первичный мембранопротеративный гломерулонефрит от волчаночного нефрита.

Ни в одном случае проведения нефробиопсии не отмечено серьезных осложнений.

**Результаты и обсуждение.** Сравнивая полученные результаты с более ранними исследованиями, можно констатировать, что с ростом числа нефробиопсий у ревматологических пациентов меняется спектр выявленной почечной патологии. Неизменным остается превалирование волчаночного нефрита (небольшой рост по сравнению с предыдущими годами – 55% против 47%). Однако подходы к оценке морфологических изменений при люпус-нефрите стали более детальными, с обязательным описанием признаков активности воспалительного процесса и хронизации – для расчета соответствующих индексов. Снизилось число лиц с амилоидозом почек (8% по сравнению с 23% в прошлых исследованиях). Увеличилось количество лиц, страдающих системными васкулитами, в том числе синдромом Гудпасчера (27% против 6%).

**Заключение.** Отмеченные тенденции, на наш взгляд, связаны с улучшением диагностики (например, системных васкулитов) и адекватности проводимой терапии (например, уменьшение числа лиц с вторичным амилоидозом, развивающимся при ревматоидном артрите), а также более строгим отбором пациентов для выполнения нефробиопсии. Прижизненная пункционная биопсия почек, таким образом, продолжает играть важную диагностическую роль при самых разнообразных поражениях почек, в том числе и при ревматических заболеваниях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Korbet, S.M. Percutaneous renal biopsy /Semin Nephrol. – 2002. – Vol. 22(3). – P.254-267.
2. Whittier, W.L., Korbet, S.M. Renal biopsy: update / Curr Opin Nephrol Hypertens. – 2004. – Vol.13 (6). – P.661-665.
3. Cimbalko, D.J., Schwartz, M.M. Lupus Nephritis: Histopathology // Rheumatology and the Kidney / Ed. by Adu D., Emery P. and Madaio M. – Second Edition.- Oxford University Press. – 2012. – 446p.
4. Чиж К.А., Сорока Н.Ф., Федорук А.М. и др. Нефробиопсия в ревматологии / Сборник работ посвященных юбилейной конференции Городского диагностического центра. - 2010.- С. 34-37.
5. Чиж К.А., Дмитриева М.В., Рекун А.Л. Морфологические и клинико-лабораторные показатели при волчаночном нефрите / Сборник тезисов III конгресса нефрологов новых независимых государств. – 2014. – Тбилиси. – С.1-4.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

<sup>1,2</sup> И.Д.Чижевская, <sup>1</sup> Л.М.Беляева, <sup>2</sup> Р.М.Филонович,  
<sup>1</sup> Е.К.Хрусталева, <sup>1</sup> Е.А.Колупаева,  
<sup>2</sup> Л.И.Зайцева, <sup>1</sup> Т.М.Юрага, <sup>1</sup> Т.В.Крук

<sup>1</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования,  
г.Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup> УЗ «4-я городская детская клиническая больница» г. Минска,  
г.Минск, Республика Беларусь

*В статье представлены результаты обследования 167 детей с ревматическими заболеваниями, среди них 115 детей с ювенильным ревматоидным артритом, 34 ребенка с ювенильной склеродермией и 18 детей с системной красной волчанкой. У большинства детей с ревматическими заболеваниями установлено повышение относительного числа В-лимфоцитов, повышение уровня фактора некроза опухолей альфа, дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций с преимущественным снижением CD8+ клеток на фоне сниженного или нормального содержания CD4+ клеток, обуславливающим повышение иммунорегуляторного индекса. Выявленное повышение содержания первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови, а также снижение уровня водорастворимой и жирорастворимой антиоксидантной способности веществ в сыворотке крови у детей с ревматическими заболеваниями свидетельствует о повышении активности процессов перекисного окисления липидов и о снижении механизмов антиоксидантной защиты.*

*Ключевые слова:* дети, ювенильный ревматоидный артрит, системная красная волчанка, ювенильная склеродермия, фактор некроза опухолей, перекисное окисление липидов.

Актуальность ревматических заболеваний (РЗ) в детском возрасте связана с ростом их распространенности, тяжестью и высоко инвалидизирующим характером течения, частотой неблагоприятных исходов и осложнений. Этиология РЗ до настоящего времени полностью не раскрыта, продолжается поиск причин, способствующих их возникновению. РЗ считают за-

болеваниями с мультифакторным типом наследования, предрасположенность к которым формируется с участием генетического компонента и средовых факторов. Установлено, что в этиологии РЗ имеют значение вирусные повреждения на уровне генома клетки, передача по вертикали потомству и реализация болезни под влиянием триггерных факторов – вирусная или бак-