

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕВМОТОИДНЫМ АРТРИТОМ: ВАРИАНТЫ И ФАКТОРЫ РИСКА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК

Ш. А. Мустафаева

Бухарский государственный медицинский институт

Резюме: Научный обзор предназначен факторы риска поражения почек у больных ревматоидном артрите. Рассматриваются вопросы распространенности и факторов риска хронической болезни почек. Согласно данным исследований последних лет, хроническая болезнь почек (ХБП) у пациентов с РА отмечается достоверно чаще. Почки поражаются при ревматоидном артрите чаще, чем его диагностируют. Вследствие этого ранняя диагностика поражения почек у больных ревматоидный артрит имеет важное клиническое и прогностическое значение. При ревматоидном артрите возникновение хронической болезни почек зависит, прежде всего, от длительности заболевания и характера воспалительного процесса. Установлена более высокая встречаемость РА среди родственников больных первой степени родства, чем в общей популяции. Эти данные полностью подтверждаются в настоящее время. Проблема поражения почек при ревматоидном артрите мало изучена и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хроническая болезнь почек, гломерулонефрит, амилоидоз.

Ревматические заболевания являются древнейшей патологией человека, и считаются самыми распространёнными недугами XXI века. В последние десятилетия отмечается определенный прогресс в области теоретической и клинической ревматологии. По данным Е.А. Галушко и Е.Л. Насонова ревматические заболевания включают более 80 болезней и синдромов. [31]

Ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся развитием хронического деструктивного полиартрита с нередким вовлечением в па-

тологический процесс других систем. Внеуставные системные поражения при РА могут оказывать серьезное влияние на прогноз заболевания [8, 39]

Крупные исследования, проведенные в последние годы, продемонстрировали ассоциацию РА с высоким риском хронической болезни почек (ХБП) и сердечно-сосудистых осложнений, что связано с повышением смертности в этой категории пациентов [9, 27,18].

Спектр почечной патологии, лежащей в основе ХБП при РА, достаточно широк. Вторичный амилоидоз долгие годы занимал главную позицию среди вариантов нефропатии у больных РА [23,44]. По данным некоторых исследований, имеется тенденция к изменению структуры поражения почек при РА [5], учитывая применение высокоэффективных схем терапии, в том числе генно-инженерных препаратов, что служит дополнительной предпосылкой для изучения этой категории больных.

Ранее в трудах В.А. Насоновой отмечено, что РА повсеместно чаще болеют женщины, чем мужчины (4:1). Причем у женщин частота встречаемости РА увеличивается с возрастом [40].

К тому же, установлена более высокая встречаемость РА среди родственников больных первой степени родства, чем в общей популяции. Эти данные полностью подтверждаются в настоящее время [3].

Формирование нефропатий при РА носит многофакторный характер, что представлено многообразием их клинических и морфологических вариантов при незначительных, неспецифических изменениях в анализах мочи. Течение ревматоидной нефропатии, как и других хронических болезней почек, носит прогрессирующий характер с развитием нефросклероза и уменьшением плацдарма функционирующих нефронов, с исходом в хроническую почечную недостаточность, с крайне неблагоприятным прогнозом, что обуславливает важность ранней диагностики и лечения нефропатий при РА. Почечная патология обнаруживается при РА с высокой частотой - около 60%, по данным разных авторов [36].

У больных РА могут встречаться различные почечные заболевания: вторичный амилоидоз почек, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, васкулит почечных сосудов, нефросклероз, а в некоторых случаях - их сочетания [30,37]. Этиологически очень условно поражения почек у больных РА можно разделить на 2 группы: во-первых, нефропатия как одно из экстраартикулярных проявлений или осложнений самого РА, например, васкулит почечных сосудов, хронический гломерулонефрит, вторичный амилоидоз, и во-вторых, как осложнение лекарственной терапии РА: анальгетическая нефропатия (АН), лекарственный гломерулонефрит. Патогенез таких разных почечных заболеваний не может быть одинаковым. Определенный вклад в прогрессирование хронической болезни почек вносят нарушения в системе гемостаза, эндотелиальная дисфункция [41,43,24], частота обострений заболевания, наличие полулуний и выраженность тубулоинтерстициальных изменений в нефробиоптате [21].

У пациентов с ревматоидным васкулитом почечных сосудов чаще выявляется небольшое транзиторное снижение почечной функции вместе с преходящей гематурией, говорящей о локальном воспалении, а тяжелая почечная недостаточность наблюдается редко [38,1].

Спектр почечной патологии, лежащей в основе ХБП при РА, достаточно широк. Вторичный амилоидоз долгие годы занимал главную позицию среди вариантов нефропатии у больных РА [45,28]. По данным некоторых исследований, имеется тенденция к изменению структуры поражения почек при РА [6].

Многими исследователями отмечено, что у больных РА развитие ХБП и степень выраженности ее проявлений определяются длительностью и активностью основного заболевания, возрастом, наличием артериальной гипертензии (АГ), нарушений метаболизма липидов и гипергликемии [46, 2, 17].

Неблагоприятная прогностическая значимость поражения почек при ревматоидном артрите (РА) активно привлекает внимание исследователей в последние годы [10].

Те или иные клинические варианты вовлечения почек в патологический процесс при ревматоидном артрите отмечаются у большинства пациентов [33].

Описаны различные варианты поражения почек при ревматоидном артрите, в частности, гломерулонефрит, амилоидоз, васкулит, а также ятрогенные формы (анальгетические тубулопатии, мембранозная нефропатия и др.) [35,29,32].

Ранние проявления функциональных почечных нарушений, особенно при их умеренной выраженности, не всегда обращают на себя внимание клиницистов, в то время как прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) при РА может быть быстрым, особенно в пожилом возрасте, а также при ассоциации с сердечно-сосудистой патологией [11,14]. По данным некоторых исследователей, развитие ХБП при РА может быть ассоциировано с сердечно-сосудистым поражением в большей степени, чем с активностью самого РА [16].

В настоящее время ведущим патогенетическим механизмом развития гломеруло и тубуоинтерстициальных изменений в почках является хроническое воспаление. В частности, повышенные уровни С-реактивного белка крови (СРБ) у больных с РА вызывают дисфункцию эндотелия сосудов клубочков и запускают синтез провоспалительных цитокинов. [20,25]. В ранее опубликованных работах показано, что у больных РА, леченных ингибиторами цитокинов, функция почек длительно оставалась стабильной [19]. По другим данным, при РА и амилоидозе почек терапия ингибиторами фактора некроза опухоли альфа приводила к одновременному снижению протеинурии [4,7].

Изучение патогенеза гломерулонефрита продолжается, так как существующие методы терапии не обладают желаемой эффективностью [34,]. Доказана связь гломерулонефрита с изменением равновесия синтеза цитокинов, связанные с механизмами иммунного ответа [13,22]. Установлено, что цитокины принимают участие в регуляции пролиферативных процессов, дифференцировки, роста, деятельности клеток [12,26]. Количественное содержание цитокинов и их соотношение отражают динамику патологического процесса, коррелируют с активностью заболевания, что позволяет судить об эффективности проводимой терапии и прогнозировать исход заболевания [42].

Список использованной литературы:

1. Akhmadovna M. S. Reasons for the Development of Morphostructural Changes in Kidney Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis // Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 396-401.
2. Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases // *Arthritis Rheum.* 2011 Mar;63(3):633-9. doi:10.1002/art.30155
3. England BRM, Mikuls TR. Epidemiology of, risk factors for, and possible causes of rheumatoid arthritis. 2020.
4. Fernández-Nebro A, Tomero E, Ortiz-Santamaría V, et al. Treatment of rheumatic inflammatory disease in 25 patients with secondary amyloidosis using tumor necrosis factor alpha antagonists // *Am J Med.* 2005;118(5):52-55. doi:10.1016/j.am-jmed.2005.01.028
5. Gois M, Carvalho F, Sousa H, et al. Renal involvement in rheumatoid arthritis: analysis of 53 renal biopsies. *Port J Nephrol Hypert.* 2017;31(1):25-30.
6. Galarraga B, Khan F, Kumar P, et al. C-reactive protein: the underlying cause of microvascular dysfunction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(12):1780-4. doi: 0.1093/rheumatology/ken386
7. Gottenberg JE, Merle-Vincent F, Bentaberry F, et al. Anti-tumor necrosis factor alpha therapy in fifteen patients with AA amyloidosis secondary to inflammatory arthritides: a followup report of tolerability and efficacy // *Arthritis Rheum.* 2003;48(7):2019-2024. doi:10.1002/art.11163
8. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE, et al. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:206-13. doi: 0.1053/j.ajkd.2013.08.010

9. Helin HJ, Korpela MM, Mustonen JT, Pasternack AI. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arth Rheum.* 1995;38(2):242-7. doi: 10.1002/art.1780380213
10. Helin H.J., Korpela M.M., Mustonen J.T., Pasternack A.I. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* 1995. V. 38 (2). P. 242—247.
11. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE. Development of Reduced Kidney Function in Rheumatoid Arthritis. *Am J Kidney Dis* 2014;63(2): 206-213
12. Ifuku M., Miyake K., Watanebe M. et al. Various roles of Th cytokine mRNA expression in different forms of glomerulonephritis. *Amer. J. Nephrol.* 2013; 38 (2):115–123. DOI: 10.1159/000353102.
13. Imig J.D., Ryan M.J. Immune and inflammatory role in renal disease. *Compr. Physiol.* 2013; 3 (2): 957–976. DOI: 10.1002/cphy.c120028
14. Ingrasciotta Y., Sultana J., Giorgianni F. et al. Association of Individual Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Chronic Kidney Disease: A Population-Based Case Control Study // *PLoS One.* – 2015; 10 (4): e0122899. DOI: 10.1371/journal.pone.0122899.
15. Jesky M, Lambert A, Burden A. The impact of chronic kidney disease and cardiovascular comorbidity on mortality in a multiethnic population: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2013;3(12). doi 10.1136/bmjopen-2013-003458
16. Joss N., McLaughlin K., Simpson K., Boulton-Jones J. M. // *Q. J. Med.*— 2000.— Vol. 93.— P. 535—542.
17. Kapoor T, Bathon J. Renal manifestations of rheumatoid arthritis // *Rheumatic Disease Clinics.* 2018;44:4:571-584. doi:10.1016/j.rdc.2018.06.008
18. Kim HW, Lee CK, Cha HS, et al. Effect of anti-tumor necrosis factor alpha treatment of rheumatoid arthritis and chronic kidney disease. *Rheumatol Int.* 2015;35(4):727-34. doi: 10.1007/s00296-014-3146-4
19. Komhoff M., Grone H.J., Klein T. et al. Localization of cyclooxygenase-1 and -2 in adult and fetal human kidney: implication for renal function // *Am. J. Physiol.* 1997. Vol. 272. P. 460–468.
20. Kochi M, Kohagura K, Shiohira Y, et al. In-flammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis // *PLOS ONE.* 2016. doi:10.1371/journal.pone.016022
21. Kholmurodovich U. F. *Damage to the digestive system when using non-steroidal anti-inflammatory drugs // European journal of modern medicine and practice.* – 2022. – T. 2. – №. 1. – C. 6-16.
22. Kurts Ch., Panzer U., Anders H.-J., Rees A.J. The immune system and kidney disease: basic concepts and clinical implications. *Nature Rev. Immunol.* 2013; 13: 738–753. DOI: 0.1038/nri3523
23. LV. Revmatoidnyj artrit kak osnovnaya prichina razvitiya AAamiloidoza. *Klinicheskaya gerontologiya.* 2009;15(2):14-20 (In Russ.)
24. Sanchez-Lorada I.G., Tapia E., Avila-Cazado C. Mild hyperuricemia induces glomerular hypertension in normal rats // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2002. V. 2823 (5). P. 1105—1110.
25. Shankar A, Sun L, Klein BE, et al. Markers of inflammation predict the long-term risk of developing chronic kidney disease: a population-based cohort study // *Kidney Int.* 2011;80(11):1231-8. doi:10.1038/ki.2011.283
26. Suárez-Fueyo A., Bradley S.J., Klatzmann D., Tsokos G.C. T-cells and autoimmune kidney disease. *Nature Rev. Nephrol.* 2017; 13: 329–343. DOI: 10.1038/nrneph.2017.34.

27. Tokoroyama T, Ando M, Setoguchi K, et al. Prevalence, incidence and prognosis of chronic kidney disease classified according to current guidelines: a large retrospective cohort study of rheumatoid arthritis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:2035-42. doi:10.1093/ndt/gfw315
28. Varshavskij VA, et al. Osobennosti techeniya AA-amiloidoza u bol'nykh revmatoidny'm artritom. *Therapeutic Archive*. 2006;78(5):31-6 (In Russ.)
29. Zhigalov SA, Marasaev VV, Bazhina OV. Glomerulyarnye porazheniya pochek pri revmatoidnom artrite. *Klin nefrol* 2013;6:42-45
30. Балабанова Р. М. Ревматоидный артрит // В кн.: Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни. Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. - М.: Медицина, 1997. - С. 257-295.1
31. Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Распространенность ревматических заболеваний в России. Альманах клинической медицины. 2018;46(1):32-39. doi:10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39.
32. Гасанов МЗ, Батюшин ММ, Терентьев ВП, Садовнича НА. Особенности протеомного зеркала мочи пациентов с ломурулонефропатиями различного генеза. *Кубанский научный медицинский вестник* 2012;4:37-42 [Gasanov MZ, Batyushin MM, Terent'ev VP, Sadovnichaya NA. Osobennosti proteomnogo zerkala mochi pacientov s glomerulonefropatiyami razlichnogo geneza. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik* 2012;4:37-42
33. Джаббарова М. М. Ревматоид Артритда Меъда Зарарларишидаги Хавф Омиллари // AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 38-41.
34. *Детская нефрология*. Руководство для врачей. Под ред. М.С. Игнатовой. Изд. 3-е, перераб. и доп. М.: МИА. 2011; 696 с. [*Detskaya nefrologiya*. (Pediatric nephrology.) Ed. by M.S. Ignatova. 3d ed. Moscow: MIA. 2011; 696 p. (In Russ.)
35. Жигалов СА, Марасаев ВВ, Бажина ОВ. Гломерулярные поражения почек при ревматоидном артрите. *Клин нефрол* 2013;6:42
36. Крель А.А., Варшавский В.А., Каневской М.З., Семейкина О.В. Поражение почек у больных ревматоидным артритом // Тер. архив. - 1990. - № 6. - С. 104- 113.6, 15. Boers M. Renal disorders in rheumatoid arthritis II *Arthr. Rheum.* - 1990. - Vol.20. - P.57-68. 49, 26. Nacano M., Veno M., Nishi S. et al. Analisis of renal pathology and drug history in 158 Japanese patients with rheumatoid arthritis // *Clin Nephrol.* -1998. - Vol.50. - P. 154-166
37. Крель А.А., Варшавский В.А., Каневской М.З., Семейкина О.В. Поражение почек у больных ревматоидным артритом // Тер. архив. - 1990. - № 6. - С. 104- 113.6, 15. Boers M. Renal disorders in rheumatoid arthritis II *Arthr. Rheum.* - 1990. - Vol.20. - P.57-68.
38. Мустафаева Ш. А. Функционально-Морфологическое Состояние Клеток Почек У Больных Ревматоидным Артритом // AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 22-27.
39. Miralievna B. M. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Practical Recommendations for Diagnosis, Treatment and Prevention // *Spanish Journal of Innovation and Integrity*. – 2022. – Т. 6. – С. 119-125.
40. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; с. 290-331 [Nasonov EL, Karateev DE, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis. In: *Rheumatology*.

- National Guide. Nasonov EL, Nasonova VA, ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2008; p. 290-331 (In Russ.)
41. Насонова ВА, Астапенко МГ. Клиническая ревматология: Руководства для врачей. АМН СССР. М. Медицина, 1989. С.592.
 42. Наточина Н.Ю. Тромбоцитарное звено гемостаза и коррекция его нарушений при гломерулонефритах у детей: дис. канд. мед. наук. СПб., 2000. 160 с.
 43. Орадова А.Ш., Устенова Г.О., Стабаева Г.С. Методы исследования цитокинов (обзорная статья). *Medicine*. 2014; (10): 84–87. [Oradova A.Sh., Ustenova G.O., Stabaeva G.S. Methods of cytokine research (review article). *Medicine*. 2014; (10): 84–87. (In Russ.)
 44. Ураков Ж. Р. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНИЕСТРУКТУРЫ КЛЕТОК ГОРТАНИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ // *Gospodarka i Innowacje*. – 2022. – Т. 28. – С. 193-197.
 45. Саидова М. М. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр патологиянинг ривожланиши ва авж олишини прогнозлаш. – 2020.
 46. Саидова М. М. ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ТОЛЩИНЫ ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ КАК РАННЕГО ПРЕДИКТОРА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ // *Журнал кардиореспираторных исследований*. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
 47. Ҳамроева Ю. С., Саидова М. М. Тизимли Склеродермияли Беморларда Юрак-Қон Томир Тизимида Кузатиладиган Хавфни Прогнозлаш // *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI*. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 15-18.