

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

Мустафаева Ш.А

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.*

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: FREQUENCY, VARIANTS AND RISK FACTORS FOR KIDNEY DAMAGE

Mustafaeva Sh.A

Bukhara State Medical Institute

Abstract: *The scientific review is intended for risk factors of kidney damage in patients with rheumatoid arthritis. The issues of prevalence and risk factors of chronic kidney disease are considered.*

According to the research data of recent years, chronic kidney disease (CKD) in patients with RA is observed significantly more often. Kidneys are affected in rheumatoid arthritis more often than it is diagnosed. As a result, early diagnosis of kidney damage in patients with rheumatoid arthritis has an important clinical and prognostic value.

In rheumatoid arthritis, the occurrence of chronic kidney disease depends, first of all, on the duration of the disease and the nature of the inflammatory process. A higher incidence of RA among first-degree relatives of patients than in the general population

has been established. These data are fully confirmed at present. The problem of kidney damage in rheumatoid arthritis has been poorly studied and requires further research.

Key words: *rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, glomerulonephritis, amyloidosis.*

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. Внесуставные 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):52-556.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. Ingrassiotta 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 Clin-ics*. 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. Inflammation 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. – Т. 2. – №. 1. – С. 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 glomerulus 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

28Varshavskij VA, et al. Osobennosti techeniya AA-amiloidoza u bol'ny'kh 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, Садовничая НА. Особенности протеомного зеркала мочи пациентов с ломерулонефропатиями 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. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik 2012;4:37-42

33. Джаббарова М. М. Ревматоид Артритда Меъда Зарарларишидаги Хавф Омиллари //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIIY 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. Клиническая нефрология 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. Analysis 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 ILMIIY 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.