

СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ИЛИ, КАК ИХ ЕЩЕ НАЗЫВАЮТ, ДИФFUЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

– это группа болезней, которые стимулируют системные нарушения и воспаления множества систем организма и его органов, сочетая этот процесс с аутоиммунным и иммунокомплексным процессами.

- соединительная ткань – это все ткани организма, которая занимает от 60% до 90% веса органов, поэтому заболевание соединительных тканей чаще всего охватывает большую часть организма, хотя иногда они действуют локально, охватывая лишь один орган.

К НИМ ОТНОСЯТ:

- СКВ
- системная склеродермия

СКВ

- хроническое полисиндромное заболевание преимущественно молодых женщин и девушек, развивающееся на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к неконтролируемой продукции антител к собственным клеткам и их компонентам, с развитием аутоиммунного и иммунокомплексного хронического воспаления.
- распространенность ее составляет 48 на 100000 населения

ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ

- это поражение почек при СКВ
- развивается у 60% взрослых пациентов с СКВ и 80% детей.

ВАЖНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

- В 25% случаев является первым проявлением болезни – возникает одновременно с поражением кожи, артралгиями, плевритом
- при высокой иммунологической активности (при остром или подостром течении СКВ) быстро прогрессирующий волчаночный нефрит развивается в течение первых двух лет болезни
- острые формы волчаночного нефрита, как правило, развиваются в молодом возрасте, для старшего возраста характерно более спокойное течение как нефрита, так и СКВ в целом

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

- многообразии вариантов - от персистирующей минимальной протеинурии до быстро прогрессирующего гломерулонефрита с отеками, анasarкой, почечной недостаточностью и гипертонией.

Активный нефрит

- быстро прогрессирующий
- медленно прогрессирующий:
- с нефротическим синдромом;
- с выраженным мочевым синдромом.

Неактивный нефрит

- с минимальным мочевым синдромом

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА (J. CAMERON, 1999)

- протеинурия 100%
- микрогематурия 80%
- нарушение функции почек 40-80%
- нефротический синдром 45-65%
- артериальная гипертензия 15-50%
- быстрая прогрессия нефрита 30%
- макрогематурия 1-2%
- ОПН 1-2%

БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ (ЧАСТОТА – 10-15%)

Клиника:

- нефротический синдром;
- эритроцитурия;
- быстрое нарастание почечной недостаточности (обусловленной активностью почечного процесса);
- тяжелая артериальная гипертензия
- в большинстве случаев развивается ДВС-синдром.

Прогноз неблагоприятный.

МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ С

НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

□ Развивается у 30-40 % больных люпус-нефритом

Клиника:

- нефротический синдром:

*высокая протеинурия .

*диспротеинемия (гипер α_2 -глобулинемия, гипер γ -глобулинемия) менее выражена, чем при первичных гломерулонефритах с НС.

*гиперхолестеринемия (не превышает 10,3 ммоль/л).

- артериальная гипертензия;

- гематурия.

Прогноз: относительно благоприятное течение

ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ С ВЫРАЖЕННЫМ МОЧЕВЫМ СИНДРОМОМ (ЧАСТОТА -30- 40%)

Клиника:

*выраженный мочево́й синдром:

- протеинурия (> 0,5 г/сут);
- эритроцитурия (постоянная);
- лейкоцитурия (как следствие активного волчаночного процесса, так и присоединения вторичной инфекции);

* артериальная гипертензия (злокачественная гипертензия у 10-15%, чаще в молодом возрасте)

Прогноз: благоприятный (10-летняя выживаемость - 68%).

ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ С МИНИМАЛЬНЫМ МОЧЕВЫМ СИНДРОМОМ

Клиника:

- протеинурия ниже 0,5 г/сут (субклиническая протеинурия)
- Отсутствуют лейкоцитурия, эритроцитурия
- Отсутствует артериальная гипертензия.
- Функции почек сохранены
- Преобладают экстраренальные проявления болезни:
 - суставной синдром
 - серозиты, миокардит
 - иногда поражение ЦНС

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СКВ

- Общий анализ крови: значительное повышение СОЭ, анемия, лейкопения с лимфопенией, тромбоцитопения.
- Общий анализ мочи: протеинурия (от минимальной до массивной), эритроцитурия (эритроцитарные цилиндры), лейкоцитурия.
- Биохимический анализ крови: гипопротейн- и гипоальбуминемия, повышение креатинина, мочевой кислоты, калия, дислипидемия (иногда в отсутствие нефротического синдрома).
- Снижение СКФ (проба Реберга и/или расчетными методами СКД-EPI, MDRD);

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Антиядерные антитела - обнаруживают более чем у 95% больных СКВ.
- Антитела к ДНК — выявляют у 40–90% пациентов с СКВ, корреляция с активностью СКВ.
- Антитела к компоненту комплемента С1q (анти-С1q-АТ) — при развитии ВН (до 75%), у пациентов с ремиссией ЛН – маркер обострения
- Коагулограмма: признаки гиперкоагуляции в виде гиперфибриногенемии, укорочения активированного частичного тромбопластинового времени, снижения уровня антитромбина III.
- LE-клетки – в настоящее время не являются диагностическим критерием СКВ, однако может являться дополнительным аргументом в пользу диагноза волчанки.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ЛЮПУС-НЕФРИТА (БИОПСИЯ ПОЧКИ)

- Абсолютно необходима при активном люпус- нефрите для определения диагноза и тактики лечения, поскольку отсутствуют прогностические критерии агрессивности поражения почек при СКВ

ДЛЯ ЧЕГО НУЖНА РАННЯЯ БИОПСИЯ ПОЧКИ ПРИ СКВ?

- Риск развития терминальной ХПН у пациентов с волчаночным нефритом составляет 47/1000 пациентов в год по сравнению с 14/1000 с ранней биопсией и агрессивной иммунодепрессией.
- Клинические, серологические и лабораторные данные не позволяют прогнозировать течение люпус-нефрита.

ПОКАЗАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ НЕФРОБИОПСИИ ПРИ СКВ (МЕЖДУНАРОДНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ KDIGO)

- Обязательно: при протеинурии более 0,5 г/сутки в сочетании или без эритроцитурией.
- Желательно: при персистирующей гематурии, изолированной лейкоцитурии (при исключении ее инфекционной природы), а также при функциональных почечных нарушениях при неизмененных анализах мочи.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА (ISN, 2003)

- Класс I – Минимальный мезангиальный .
- Класс II – Мезангиальный пролиферативный.
- Класс III – Очаговый пролиферативный (< 50% клубочков)
- Класс IV – Диффузный пролиферативный (>50% клубочков)
- Класс V- Мембранозный
- Класс VI - Склерозирующий

ЛЕЧЕНИЕ:

□ СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА:

- диуретики – фуросемид, спиронолактон
- Ингибиторы АПФ – эналаприл, фозиноприл и др.

□ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:

- Глюкокортикоиды – преднизолон, метилпреднизолон
- Цитостатики – циклофосфамид, азатиоприн, циклоспорин, микофенолата мофетил и др.

ТЕЧЕНИЕ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА

- 10–15% больных волчаночным нефритом достаточно быстро достигают терминальной ХПН, несмотря на лечение
- Стандартная терапия волчаночного нефрита заключается в комбинированном применении преднизолона и циклофосфамида
- Риск токсичности циклофосфамида оправдан необходимостью достижения ремиссии нефрита
- Примерно 20% больных пролиферативным волчаночным нефритом (III-IV класс) не отвечают на терапию циклофосфамидом
- Отмена циклофосфамида по достижении ремиссии нефрита сопровождается высокой частотой обострения, что обосновывает проведение поддерживающей терапии
- **ИСХОД ВСЕХ ВАРИАНТОВ – ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК!**

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ ПРИ ЛЮПУС-НЕФРИТЕ

- Может проводиться при отсутствии высокой активности
- Высокая частота дисфункции трансплантата (как острого отторжения, так и хронической посттрансплантационной нефропатии)

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ

- полисиндромное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется прогрессирующим фиброзом и распространённой сосудистой патологией по типу облитерирующей микроангиопатии, лежащими в основе генерализованного синдрома Рейно, поражения кожи и внутренних органов (лёгких, сердца, ЖКТ, почек).
- Заболеваемость системной склеродермией составляет в среднем 1 случай на 100 000 населения.
- часто заболевание выявляют в возрасте 30-50 лет
- женщины болеют в среднем в 4 раза чаще мужчин

ПАТОГЕНЕЗ

- Склеродермическая нефропатия представляет собой сосудистую патологию почек, обусловленную окклюзирующим поражением внутривисочечных сосудов, приводящим к ишемии органа и проявляющимся артериальной гипертензией и нарушением функции почек разной степени выраженности.

ВЫДЕЛЯЮТ ДВЕ ФОРМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ - ОСТРУЮ И ХРОНИЧЕСКУЮ.

- Острая склеродермическая нефропатия (син. - истинная склеродермическая почка, склеродермический почечный криз) - острая почечная недостаточность, развившаяся у больных системной склеродермией при отсутствии других причин нефропатии и протекающая в большинстве случаев с тяжёлой, иногда злокачественной артериальной гипертензией.
- Хроническая склеродермическая нефропатия - малосимптомная патология, в основе которой лежит снижение почечного кровотока с последующим уменьшением СКФ. В ранних стадиях болезни это устанавливается по клиренсу эндогенного креатинина (проба Реберга). Как правило, снижение СКФ сочетается с минимальной или умеренной протеинурией, часто отмечаются артериальная гипертензия и начальные признаки хронической почечной недостаточности.

СИМПТОМЫ СКЛЕРОДЕРМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

- Протеинурия:
 - не превышает 1 г/сут
 - не сопровождается изменениями мочевого осадка
 - у 50% больных сочетается с артериальной гипертензией и/или нарушением функции почек
- Нефротический синдром развивается крайне редко

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ▣ **Общий анализ крови:** гипохромная анемия, умеренное повышение СОЭ (приблизительно у половины больных), снижение гематокрита; повышение СОЭ не коррелирует с клинической активностью СС и может быть связано с латентной инфекцией (обычно бронхолёгочной).
- ▣ **Общий анализ мочи:** гипостенурия, микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия. Степень выраженности мочевого синдрома варьирует в зависимости от клинической формы поражения почек.
- ▣ **Биохимический анализ крови:** характерные изменения отсутствуют.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Важное значение имеет определение так называемых склеродермаспецифических аутоантител:
- АТ Scl-70, или АТ к топоизомеразе-1
- Антицентромерные АТ (АЦА) обнаруживаются у 20%
- АТ к РНК-полимеразе III выявляются у 20-25% больных, преимущественно с диффузной формой и поражением почек, ассоциируются с неблагоприятным прогнозом
- БИОПСИЯ ПОЧКИ

ПРОГНОЗ

- Поражение почек, вслед за поражением сердца и лёгких, является неблагоприятным прогностическим фактором.
- Наиболее серьёзен прогноз при развитии острой склеродермической нефропатии, которая остаётся основной причиной смерти при системной склеродермии.
- Около 60% больных с этой формой склеродермической нефропатии нуждаются во временном проведении гемодиализа (определяемом как диализ, проводимый в сроки менее 3 мес) в момент наибольшей остроты процесса.
- Хроническая склеродермическая нефропатия отличается более благоприятным прогнозом, однако даже при этом варианте поражения почек продолжительность жизни больных меньше, чем у пациентов без нефропатии.