

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Д.Р. ТОИРОВ, Н.А. ХАМРАЕВА

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТИЗИМЛИ КИЗИЛ ЮГУРИК КАСАЛЛИГИ ФАОЛЛИГИ ВА БУЙРАКЛАР ЗАРАРЛАНИШИНИНГ УЗАРО БОГЛИКЛИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Д.Р. ТОИРОВ, Н.А. ХАМРАЕВА

Самарканд Давлат тиббиёт институти, Узбекистон Республикаси, Самарканд ш.

RELATIONSHIP INFLAMMATORY ACTIVITY, AND KIDNEY DISEASE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

D.R. TOIROV, N.A. HAMRAEVA

Samarkand State medical institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Куйилган вазифаларни амалга ошириш максатида 45 нафар бемор умумий куриқдан утказилди. Куриқ натижасида барча беморларда буйракнинг зарарланиши люпус-нефрит куриқнишида. Буйрак зарарланиши аниқланган 45 нафар тизимли кизил югуриқ билан касалланган беморлар текширилганда артериал гипертензия 35,5%, сурункали буйрак етишмовчилиги 37,7% беморларда учради. Сийдик синдроми кам ифодаланган протеинурия (75,5%), гематурия (73,3%) ва лейкоцитурия (73,3%) билан кечди. Усма некрози омили, С-реактив протеин микдорини креатинин, мочевино, ЭЧТ ва касалликнинг фаоллиги билан корреляцион боглик булиб иммун яллигланиш жараёнини буйраклар зарарланишига олиб келишини курсатди.

Калит сузлар. *Тизимли кизил югуриқ, буйрак зарарланиши, усма некрози омили, С-реактив протеин.*

To solve the problems in the surveyed 45 patients: examination, laboratory complex, immune and instrumental methods. All 45 patients with SLE kidney disease manifested itself in the form of lupus nephritis. Syndrome hypertension *vstre-chalsya* in 35.5% of cases, the syndrome of chronic renal failure in 37.7% of cases. Urinary syndrome characterized by moderate proteinuria (75.5%), hematuria (73.3%) and leukocyturia (73.3%). Positive correlation of tumor necrosis factor α , C-reactive protein level of creatinine, urea, ESR and SLE activity, which confirms the participation of the factors described in the immune process lupus inflammation.

Key words: *systemic lupus erythematosus, kidney disease, tumor necrosis factor α , C-reactive protein.*

Одним из наиболее тяжелых проявлений системной красной волчанки является развитие люпус-нефрита. Любое повреждение клеток паренхимы почек приводит к продукции ими медиаторов воспаления, обеспечивающих миграцию лейкоцитов и моноцитов в область повреждения и формированию воспалительного инфильтрата. Работы, посвященные роли ФНО- α , в основном носят экспериментальный характер, и лишь единичные исследования посвящены оценке их клинического значения.

Материал и методы. Для решения поставленных в работе задач проводилось обследование больных: осмотр, комплекс лабораторных, иммунных и инструментальных методов. Клиническая часть работы проводилась на базе терапевтического отделения клиники Самаркандского медицинского института. Иммунологические исследования проведены на базе клинко-иммунологической лаборатории. Обследовано 45 пациентов. Все пациенты соответствовали приведенным критериям включения. Диагноз СКВ устанавливали согласно критериям Американской коллегии ревматологов (АРА, 1990).

Степень активности заболевания определяли, используя индексы SLEDAI, SLAM, и ECLAM. Средний возраст больных составил $36,47 \pm 11,42$ (16-58 лет). Женщины преобладали (80%). Наиболее часто встречался кожный и суставной синдромы в различных сочетаниях (77,6%). Пациенты в возрасте от 18 до 50 лет по возрастным группам распределялись примерно с равной частотой. Проводились общие клинические анализы крови, мочи, биохимический метод с определением количества общего белка, липопротеидов, холестерина, уровня креатинина плазмы крови, мочевины. Дополнительные методы исследования почек включали: проба Зимницкого с определением относительной плотности мочи, оценивался суточный диурез с расчетом коэффициента диуреза (объем дневного диуреза деленный на объем ночного диуреза, расчетная норма коэффициента 1,5); оценка скорости клубочковой фильтрации с помощью формулы Cockcroft-Gault. Ультразвуковое исследование почек проводилось на ультразвуковом аппарате конвенным датчиком 5с2 (5МГц). Оценивались размеры почек, состояние коркового и моз-

гового слоев, толщина паренхимы и ее экзогенность. Иммунологические исследования включали определение концентрации С-реактивного протеина. Для оценки острофазовых изменений, происходящих у больных, в качестве лабораторного теста использовали исследование СРП. Его концентрацию определяли в сыворотке человека твердофазным иммуноферментным методом с использованием реактивов фирмы DACO (Дания). Результаты рассчитывали по калибровочной кривой и выражали в мг/л. Верхняя граница нормы составляла 5,6 мг/л. Определение фактора некроза опухоли α (TNF- α) осуществляли иммуноферментным методом с помощью набора для количественного определения человеческого TNF- α в человеческой сыворотке фирмы Bender MedSystems кат. № BMS223/3-96. Средняя $8,19 \pm 3,64$ пг/мл, верхняя граница $15,47$ пг/мл. Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась с помощью статистической компьютерной программы Statistica 5.9 компании StatSoft (США).

Результаты и обсуждение. У всех 45 больных СКВ поражение почек проявлялось в виде люпус-нефрита. Синдром артериальной гипертензии встречался в 35,5% случаев, синдром хронической почечной недостаточности в 37,7% случаев. Признаки нарушения функции почек в той или иной степени были зарегистрированы у всех больных люпус-нефритом. Мочевой синдром у большинства больных СКВ характеризовался умеренной протеинурией (75,5%), умеренной гематурией (73,3%) и лейкоцитурией (73,3%). Ни у одного обследованного больного не зарегистрирован нефротический синдром. В 15,5% случаев люпус-нефрит проявлялся острым нефритическим синдромом, у остальных 38 (84,5%) больных умеренным хроническим нефритическим синдромом. При оценке мочевого синдрома у больных с люпус-нефритом в зависимости от степени активности волчаночного процесса отмечалось достоверное увеличение протеинурии у больных СКВ в зависимости от активности процесса (I ст. - $0,37 \pm 0,04$; II ст. - $0,61 \pm 0,08$, $p < 0,001$). При III ст. увеличение протеинурии не достигало уровня достоверности. Аналогичная закономерность прослеживалась и при анализе гематурии. Достоверного изменения лейкоцитурии в зависимости от степени активности не зарегистрировано. Нарушения функции почек оценивались по уровню мочевины в плазме крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), вычисленной по формуле Cockcroft-Gault. Уровень снижения функции почек был весьма умеренным. Отмечено лишь достоверное повышение уровня мочевины по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). При анализе изме-

нения уровня мочевины и СКФ в зависимости от активности процесса было отмечено достоверное повышение уровня мочевины при трех степенях активности, достоверного изменения СКФ не получено. Данный результат, вероятно, можно объяснить тем, что изменения азотемических показателей связаны с острым процессом в почках, при котором более интенсивно реагирует мочевина, чем креатинин. При анализе показателей азотемического обмена в зависимости от длительности болезни, отмечалось повышение уровня мочевины у больных в первые 3 года болезни, с последующим его повышением после 5 лет болезни. Вероятно, данные колебания уровня мочевины отражают течение люпус-нефрита - циклическое чередование обострения и ремиссии. После активного волчаночного процесса, проявляющегося нарушением функции почек с повышением уровня мочевины ($M = 9,0 \pm 1,08$), наступает этап ремиссии продолжительностью около 2-х лет с последующим возобновлением активного волчаночного процесса. При этом скорость клубочковой фильтрации достоверно снижалась лишь у больных с длительностью болезни более 5 лет по сравнению с контрольной группой. Хочется отметить достаточно плавный характер снижения СКФ у больных люпус-нефритом. Был проведен корреляционный анализ клинических и лабораторных показателей у больных СКВ. Выявлена достоверная отрицательная корреляция возраста больных с уровнем креатинина ($r = -0,94$, $p < 0,001$). С целью оценки иммунных нарушений при люпус-нефрите были исследованы следующие показатели: провоспалительная активность процесса - фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и С-реактивный протеин (СРП), уровень которых в крови был достоверно выше контрольных показателей при СКВ. При оценке изменений иммунных показателей в зависимости от активности СКВ было отмечено достоверное повышение провоспалительной и воспалительной активности в зависимости от степени волчаночного процесса (ФНО- α и СРП). Уровень СРП в крови достоверно отличался от контрольной группы при всех степенях активности. Показатель ФНО- α в крови достоверно повышался лишь при III степени активности СКВ. Это подтверждает участие данных факторов в иммунном процессе волчаночного воспаления. Для оценки влияния «фактора времени» на иммунный процесс при СКВ был проведен анализ иммунных показателей в зависимости от длительности болезни. Показатели ФНО- α и СРП значительно изменялись. Так, наиболее высокий их уровень отмечался при длительности болезни более 5 лет, а в период от 3 до 5 лет был ниже значений контрольной группы. Эта тенденция,

вероятно, отражает цикличность СКВ, с чередованием обострения и ремиссии волчаночного процесса.

Оценка показателей ФНО- α и СРП, отражающих провоспалительную активность болезни при люпус-нефрите позволила выявить следующие взаимосвязи. Отмечалась достаточно тесная положительная корреляционная связь данных показателей с длительностью болезни, особенно у ФНО- α ($r \pm 0,62$). Установлены положительные корреляционные связи ФНО- α , СРП и с активностью СКВ ($r \pm 0,54$, $r \pm 0,42$ соответственно) и СОЭ ($r \pm 0,76$; $r \pm 0,44$ соответственно), а также наличие отрицательной связи ФНО- α с уровнем гемоглобина ($r \pm 0,62$). Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее сильные связи активности СКВ отмечались с показателями ФНО- α , что вероятно в большей мере отражает остроту воспалительной активности при СКВ. Что касается показателей функции почек (креатинин и мочевины), то была отмечена положительная, достаточно сильная корреляционная связь ФНО- α с уровнем креатинина ($r \pm 0,76$) и мочевины ($r \pm 0,77$).

Выводы. При обследовании больных СКВ синдром артериальной гипертензии встречался в 35,5% случаев, а синдром хронической почечной недостаточности в 37,7% случаев. У большинства больных мочевого синдром характеризовался умеренной протеинурией (75,5%), умеренной гематурией (73,3%) и лейкоцитурией (73,3%). В 84,5% случаев у пациентов наблюдался умеренный хронический нефритический синдром. Выраженность этих изменений увеличивается в зависимости от степени активности волчанки ($p < 0,01 - 0,001$).

Установлены положительные корреляционные связи ФНО- α и СРП с активностью СКВ, СОЭ, а также наличие отрицательной связи ФНО- α с уровнем гемоглобина, положительная, достаточно сильная корреляционная связь ФНО- α с уровнем креатинина и мочевины, что подтверждает участие описанных факторов в иммунном процессе волчаночного воспаления.

Достоверная отрицательная корреляция возраста больных с уровнем креатинина свидетельствует о более тяжелом течении болезни у молодых пациентов.

Литература:

1. Арзимова Н.А. Клинико-лабораторные и иммунные особенности поражения почек у больных системной красной волчанкой. Ярославль 2009.
2. Шилов Е.М. Волчаночный нефрит: стратегия и лечение // Терапевтический архив. - 2006. - Т.78. - №5. - С. 76-85.

3. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Роль фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) в развитии обменных нарушений и атеросклероза и влияние на них ингибиторов ФНО - α у больных ревматическими заболеваниями. // Научно-практическая ревматология. - 2009. - №2. - С. 67-72.

4. Тареева И.Е., Кутырина И.М., Николаев А.Ю., и др. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности. // Терапевтический архив. - 2006. - Т.72. - №6. - С. 9-14.

5. Раденска -Лоповок С.Г. Люпус - нефрит. Что нового в морфологической диагностике? // Научно - практическая ревматология. - 2008. - №4. - С. 27 - 30.

6. Чеботарева Н.В., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Молекулярные механизмы интерстициального фиброза при прогрессирующих заболеваниях почек. // Нефрология и диализ. - 2006. - Т. 8. - №1. - С. 26-35.

7. Jiménez-Morales S, Velázquez-Cruz R, Ramírez-Bello J, Bonilla-González E. et al. Tumor necrosis factor-alpha is a common genetic risk factor for asthma, juvenile rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus in a Mexican pediatric population. // Hum Immunol. - 2009. - V. 70 - №4. - P. 251-256.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Д.Р. ТОИРОВ, Н.А. ХАМРАЕВА

Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Для решения поставленных в работе задач проводилось обследование 45 больных: осмотр, комплекс лабораторных, иммунных и инструментальных методов. У всех 45 больных СКВ поражение почек проявлялось в виде люпус-нефрита. Синдром артериальной гипертензии встречался в 35,5% случаев, синдром хронической почечной недостаточности в 37,7% случаев. Мочевого синдром характеризовался умеренной протеинурией (75,5%), гематурией (73,3%) и лейкоцитурией (73,3%). Установлены положительные корреляционные связи фактора некроза опухоли - α , С-реактивного протеина с уровнем креатинина, мочевины, СОЭ и активностью СКВ, что подтверждает участие описанных факторов в иммунном процессе волчаночного воспаления.

Ключевые слова: системная красная волчанка, поражение почек, фактор некроза опухоли - α , С реактивный протеин.