

СЛУЧАЙ БЫСТРОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АМИЛОИДОЗА ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

И. А. Романова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **Н. А. Магдеева** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **Н. М. Никитина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук.

A CLINICAL CASE OF FAST PROGRESSION OF AMYLOIDOSIS OF KIDNEYS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

I. A. Romanova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **N. A. Magdeeva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science; **N. M. Nikitina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 6.09.2017 г.

Дата принятия в печать — 14.12.2017 г.

Романова И. А., Магдеева Н. А., Никитина Н. М. Случай быстрого прогрессирования амилоидоза почек при ревматоидном артрите. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (4): 821–823.

Представлено клиническое наблюдение неблагоприятного исхода амилоидоза почек у пациентки с ревматоидным артритом. Отсутствие базисной терапии при сохраняющейся активности процесса привело к быстрому развитию нефротической стадии вторичного амилоидоза у молодой женщины.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, АА-амилоидоз, нефротический синдром.

Romanova IA, Magdeeva NA, Nikitina NM. A clinical case of fast progression of amyloidosis of kidneys in rheumatoid arthritis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (4): 821–823.

The article presents clinical case of unfavorable outcome of amyloidosis of kidneys in a patient with rheumatoid arthritis. The absence of basic treatment and persistent activity of disease leads to fast progression of nephrotic stage of secondary amyloidosis in a young woman.

Key words: rheumatoid arthritis, AA-amyloidosis, nephrotic syndrome.

Проблема амилоидоза изучается на протяжении более ста лет. Вторичный амилоидоз почек (АП) типа АА является осложнением длительно текущих воспалительных заболеваний, во многом определяет прогноз и качество жизни пациентов. В ревматологической практике причинами АП является наличие ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, псориазического артрита. Следует отметить, что при жизни у пациентов с воспалительными заболеваниями суставов АП диагностируется лишь в 37% случаев. К настоящему времени известно, что при амилоидозе в органах выпадает особая субстанция — амилоид — аномальное эозинофильное белковое вещество, которое осаждается между клетками различных тканей организма.

Белком-предшественником вторичного АА-амилоидоза считают амилоидогенные формы реактанта острой фазы воспаления — SAA. Синтез указанных форм происходит в печени под влиянием провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО-альфа), на фоне воспаления его концентрация быстро возрастает. Однако гиперпродукция SAA — необходимое, но не достаточное условие развития амилоидоза. Отмечена взаимосвязь между концентрацией ФНО-альфа в сыворотке крови и возникновением амилоидной нефропатии и сопутствующей анемии [1]. В основе патогенеза также лежат нарушения функции Т- и В-лимфоцитов, появление амилоидобластов, дефект амилодокластов и периколлагеновое и периретикулярное отложение специфического белка.

В настоящее время ведущее место (43%) среди всех причин вторичного амилоидоза занимают воспалительные заболевания суставов. В Европе АА-

амилоидоз развивается в среднем у 6% пациентов с ревматоидным артритом, в США у 1% [2]. Чаще развитие амилоидоза встречается у пациентов, длительно страдающих ревматоидным артритом, с неконтролируемой высокой активностью болезни. Наиболее типичным признаком АП считают нефропатию, которая проявляется протеинурией и развитием почечной недостаточности, реже наблюдается амилоидоз кишечника, селезенки, сердца [2]. При амилоидозе почек первично страдают клубочки. На первом этапе происходит отложение амилоида в виде очагов в мезангии и вдоль базальной мембраны, затем заполнение клубочков и редукция капиллярного ложа [1]. Развитию клинически выраженного амилоидоза предшествует стадия бессимптомного течения заболевания (по результатам биопсии). В дальнейшем наблюдается небольшая, а затем стойкая протеинурия при минимальном изменении мочевого осадка. Особенностью амилоидной нефропатии также является невысокая частота артериальной гипертензии (около 30%). Протеинурию считают наиболее достоверным признаком поражения почек при амилоидозе. Протеинурическая стадия может продолжаться достаточно длительное время [3]. Затем развивается нефротический синдром, который проявляется массивной протеинурией, отеками, гипо- и диспротеинемией, гиперлипидемией. По данным литературы, нефротический синдром возникает в течение первых трех лет [3]. На заключительном этапе развивается хроническая почечная недостаточность, которая неуклонно прогрессирует [4].

Приводим клиническое наблюдение быстрого прогрессирования амилоидоза почек. Больная С. 24 лет наблюдалась в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов). Впервые в ревматологическое отделение была госпитализирована в возрасте 18 лет с жалобами на боль и припухлость коленных, локтевых суста-

вов, утреннюю скованность продолжительностью до двух часов. При обследовании выявлено существенное повышение СОЭ (54 мм/ч), высокий уровень СРБ (48 мг/л). У пациентки диагностирован ревматоидный артрит, серонегативный вариант. В качестве базисной терапии назначен метотрексат 7,5 мг в неделю с дальнейшим увеличением дозы до 12,5 мг, выполнено внутрисуставное введение глюкокортикоидов, проведен сеанс плазмафереза.

В течение последующих трех лет у врачей не наблюдалась, контроля активности заболевания не было, метотрексат принимала нерегулярно. Периодически беспокоили боли в локтевых, коленных суставах, появились боли в мелких суставах кистей. В возрасте 21 года самостоятельно отменила метотрексат, после чего отметила усиление болей в коленных, локтевых суставах, мелких суставах кистей, появление болей в плечевых, лучезапястных, по поводу которых требовался ежедневный прием нестероидных противовоспалительных препаратов. К врачам не обращалась. Таким образом, ежедневная потребность в обезболивающих препаратах свидетельствует о сохраняющейся активности заболевания при отсутствии базисной терапии. В 23 года сформировалась ультраяркая девиация кистей, из-за чего не могла выполнять профессиональные обязанности. Ухудшение состояния наступило после респираторной вирусной инфекции, когда отметила постепенное уменьшение количества отделяемой мочи, нарастание общей слабости, появление одышки; значительное усиление болей в суставах (кистей, коленных, плечевых, лучезапястных), появление отеков на нижних конечностях, увеличение живота в объеме.

При обследовании в ЦРБ выявлены: анемия (гемоглобин 64 г/л), повышение СОЭ до 35–50 мм/ч, гипопротейнемия, гипоальбуминемия (общий белок 49 г/л, альбумины 19,5 г/л), протеинурия 3,3 г/л; уровень СРБ 48 мг/л. При рентгенографии кистей установлена 4-я рентгенологическая стадия артрита, в тазобедренных суставах, суставах стоп 3-я рентгенологическая стадия. Проводилось лечение диуретиками (фуросемид, верошпирон), НПВП (нимесулид), преднизолоном 60 мг в/в капельно, гастропротекторами (омепразол), препаратами железа, в/в альбумином по 100 мл №2, вновь был назначен метотрексат 7,5 мг в неделю. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии для дальнейшего лечения больная была госпитализирована в ревматологическое отделение ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов).

При поступлении состояние пациентки тяжелое. Сознание ясное. Положение активное. Ходит со значительным трудом, раздевается, одевается с посторонней помощью. Телосложение нормостеническое. Кожа бледная. Лимфатические узлы не увеличены. Суставы: подвижность активная, пассивная неполная в коленных, лучезапястных суставах, мелких суставах кистей, плечевых суставах. Деформация кистей, контрактура кистей. Деформация коленных суставов, припухлость лучезапястных, пястно-фаланговых суставов. Ограничение движений в шейном отделе позвоночника. Акропахий нет. Дыхание жесткое, хрипов нет, число дыхательных движений 17 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 100 в минуту, АД 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, увеличен в объеме, отечность передней брюшной стенки, при пальпации безболезненный. Отеков ног нет.

Общий анализ крови: анемия (гемоглобин 77 г/л), тромбоцитоз (500–700 тыс./мкл), повышение СОЭ (50–60 мм/ч). Общий анализ мочи: протеинурия до 40 г/л. При исследовании биохимических анализов крови сохранялись гипопротейнемия (общий белок 38–27 г/л), гипоальбуминемия (альбумин 9–13 г/л), гиперхолестеринемия (холестерин 8,2 ммоль/л). По данным УЗИ органов брюшной полости выявлены диффузные изменения печени, поджелудочной железы, увеличение паренхимы почек, спленомегалия. При выполнении биопсии подкожной жировой клетчатки окраска на амилоид отрицательная. Учитывая развернутый нефротический синдром у больной с активным «нелеченым» ревматоидным артритом, клинически диагностирован вторичный амилоидоз почек. В связи с тяжелым состоянием больной и высоким риском осложнений биопсия почки не выполнялась. В стационаре проводилась посиндромная симптоматическая терапия (восполнение альбуминов, антианемическая, противовоспалительная, мочегонная). Однако проводимая терапия эффекта не имела, состояние больной оставалось тяжелым: сохранялась выраженная гипопротейнемия, продолжала нарастать анасарка, регистрировалась гипотония, дисэлектролитемия (гипокалиемия), присоединилось поражение кишечника (жидкий стул с кровью), развилось выраженное носовое кровотечение, потребовавшее для остановки проведение передней и задней тампонады носовой полости. В связи с развитием анурии, нарастающей азотемией проведен гемодиализ. Состояние осложнилось развитием нозокомиальной пневмонии с острой дыхательной недостаточностью, в результате которой наступила смерть больной.

Диагноз. Основное заболевание: ревматоидный артрит, поздняя стадия, серонегативный, А1 (DAS 28–2,62), эрозивный, R ст. 4, двусторонний азотемией R ст. 3, ФК 4. Спленомегалия.

Нозокомиальная пневмония с локализацией в нижней доле левого легкого, тяжелое течение. Синдром мальабсорбции, тяжелой степени. Дисэлектролитемия.

Осложнения. Вторичный артроз, гоноартроз 2-й ст. НПВП-гастропатия. Левосторонний плеврит. Вторичный амилоидоз почек, кишечника (клинически). Рецидивирующее кишечное кровотечение. ОПН, преренальная, в стадии олигурии. Состоявшееся носовое кровотечение. Передняя и задняя тампонада носовой полости. Острая дыхательная недостаточность.

При *патологоанатомическом исследовании* обнаружены большие «сальные» почки, даже макроскопически наличие амилоидоза не вызвало сомнений (фото 1). В результате состоявшегося кровотечения, наличия постгеморрагической анемии сердце при вскрытии было бледным, с множественными мелкоочечными кровоизлияниями под эндокард (фото 2).

Результаты гистологического исследования: положительная окраска на амилоид.

В приведенном клиническом наблюдении вторичный амилоидоз развился на фоне серонегативного ревматоидного артрита с неконтролируемой активностью заболевания. Характерная клиническая картина не вызывала сомнений в АА-амилоидозе, однако развитие нефротической стадии в течение шести лет от дебюта ревматоидного артрита свидетельствовало о быстром прогрессировании осложнения. В большинстве клинических наблюдений нефрологов вторичный амилоидоз развивался на фоне



Рис. 1. Большие «сальные» почки, отложение амилоида



Рис. 2. Мелкоточечные кровоизлияния под эндокард

длительного течения хронического воспаления [3]. Развитие вторичного амилоидоза в молодом возрасте также не является типичным, так как средний возраст заболевших чаще составляет около 40 лет [4]. Отсутствие контроля за активностью заболевания и отмена базисной терапии привели к быстрому про-

грессированию АА-амилоидоза у молодой женщины. Развитие тяжелого нефротического синдрома, осложнившегося острой почечной недостаточностью и присоединением инфекционного процесса, привело к летальному исходу.

Целью терапии вторичного амилоидоза является подавление продукции белка-предшественника SAA, что достигается лечением хронического воспаления. Терапии ревматоидного артрита, учитывая его лидирующее место среди причин вторичного амилоидоза, придается особое значение. Базисная терапия ревматоидного артрита уменьшает риск развития амилоидоза, а у пациентов с развившимся амилоидозом позволяет в большинстве случаев уменьшить клинические проявления амилоидной нефропатии. Об эффективности лечения свидетельствует и нормализация концентрации С-реактивного белка [4].

В представленном наблюдении неконтролируемая активность заболевания, отсутствие базисной терапии и быстрое прогрессирование вторичного амилоидоза определили неблагоприятный прогноз. В настоящее время для предотвращения развития АА-амилоидоза при ревматоидном артрите необходимо достижение длительной ремиссии или минимальной активности заболевания.

Авторский вклад: написание статьи — И. А. Романова, Н. А. Магдеева, Н. М. Никитина; утверждение рукописи для публикации — Н. М. Никитина.

References (Литература)

1. Nasonov EL, Nasonova VA, eds. Rheumatology: National guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2008; 304 p. Russian (Ревматология: национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонов, В. А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 304 с.).
2. Rameev VV, Kozlovskaya LV. Amyloidosis: modern methods of diagnosis and treatment. Effective Pharmacotherapy: Urology and Nephrology 2012; Special edition «Contemporary questions of nephrology»: 6–15. Russian (Рамеев В. В., Козловская Л. В. Амилоидоз: современные методы диагностики и лечения. Эффективная фармакотерапия: Урология и нефрология 2012; спецвып. «Актуальные вопросы нефрологии»: 6–15).
3. Heung M, Mulleer BA, Segal JH. Optimising anemia management in hospitalized patients with end-stage renal disease. Ann Pharmacother 2009; 43 (2); 276–282.
4. Voloshinova EV, Grigorieva EV, Sazhnova SI. Features of systemic AA-amyloidosis. Kazan Medical School Diary 2016; 4 (14); 66–69. Russian (Волошинова Е. В., Григорьева Е. В., Сажнова С. И. Особенности течения системного АА-амилоидоза. Дневник казанской медицинской школы 2016; 4 (14): 66–69).

УДК 616.126-002-039-07-085

Клинический случай

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ЭНДОКАРДИТА ЛЕФФЛЕРА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ

Е. Н. Скрябина — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **В. Н. Сафонова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, врач-ординатор; **Т. А. Агарева** — ГУЗ «Областная клиническая больница», врач-ревматолог.

A RARE CASE OF LOEFFLER ENDOCARDITIS ASSOCIATED WITH EOSINOPHILIC GRANULEMATOSIS WITH POLYANGIITIS

E. N. Skryabina — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **V. N. Safonova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital Therapy, Resident; **T. A. Agareva** — Saratov Regional Hospital, Rheumatologist.

Дата поступления — 28.08.2017 г.

Дата принятия в печать — 14.12.2017 г.