

**КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ**

---

УДК 616.12.008.331

**АБДОМІНАЛЬГІЯ В НЕФРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

***В.О. Мойсеєнко, Н.С. Білашенко***

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, АН вищої освіти України, проф. Т. Д. Никула) Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ

Процес регенерації епітелію слизової оболонки шлунка (СОШ) складається з фази клітинної проліферації та спеціалізації функцій епітеліальних клітин. Поєднаний перебіг хронічної хвороби нирок (ХХН) з ураженням каналу травлення характеризується деструктивними змінами у шлунку та дванадцятипалій кишці [1-6]. Будучи основними органами детоксикації організму, нирки та верхній відділ травної системи при наявності патологічних змін не здатні до повноцінної діяльності по вилученню токсичних метаболітів, що може сприяти появі синдрому ендогенної інтоксикації, який не тільки супутній багатьом захворюванням, але й сам по собі є важливим фактором у патогенезі та визначає їх несприятливий перебіг.

Під впливом продуктів азотистого обміну, диселектролітемії, гіпергастринемії в епітеліальних клітинах превалює апоптоз, що супроводжується атрофічними змінами СОШ. Продукти незакінченого метаболізму – сечовина, креатинін, холестерин гальмують спеціалізацію епітеліальних клітин. Проблема поєднаної патології постала досить гостро в останні десятиріччя. Це пов'язано із застосуванням широкого спектру різноманітних лікарських препаратів, зростанням загрози їх побічної дії, впровадженням в практику нових діагностичних методів – комп'ютерної томографії, ендоскопії, імунологічних

досліджень, що дозволило докорінно переглянути сутність багатьох хвороб, їх лікування. На думку Е. Рисса (1989) понад 75% хворих на ХХН мають супутню хронічну патологію шлунку, у тому числі, раніше не діагностовану. Деякі відділи каналу травлення екскретують уремичні токсини, що в свою чергу підтверджує тісний зв'язок між цими системами. При проведенні клінічних та лабораторних досліджень у хворих на пієлонефрит з поєднаною патологією гастродуоденальної зони встановлено наявність істотного впливу супутньої патології на перебіг та лікування основного захворювання. Факторами, які сприяють розвитку поєднаної патології органів сечовиділення та травної системи, а в подальшому ускладнюють її перебіг, є наявність у них синдрому ендогенної інтоксикації в поєднанні з пригніченням імунної системи й активацією мембранодеструктивних процесів.

За наявності супутньої патології органів травлення, терапія повинна бути направлена не тільки на лікування нирок, але й на ліквідацію запалення гастродуоденальної зони.

*Клінічний випадок № 1 (історія хвороби № 4349).*

Хвора К., 65 р., поступила до міського нефрологічного центру 12.12.11р. о 9<sup>15</sup> зі скаргами на загальну слабкість, періодичні колючі болі в попереку, сухість в роті, поліурію, ніктурію, зниження апетиту.

За віком пацієнтка пенсіонерка, але продовжує працювати, має 46 років трудового стажу держслужбовця.

*З анамнезу хвороби.* Хворіє на цукровий діабет впродовж 6 років. За останній тиждень стан погіршився, зросла слабкість. Ні больового, ні диспепсичного синдромів при поступленні нема.

*Об'єктивно:* Стан хворої середньої тяжкості. Рухлива активність обмежена внаслідок дитячого церебрального паралічу, спричиненого травмою при пологах. Астенізована. В свідомості, адекватна, шкірні покриви блідорожеві.

Тони серця ритмічні, приглушені, перкуторно межі відносної тупості серця зміщені, права межа відносної тупості серця – на 1

см вправо від правої середньо ключичної лінії, ліва – на 1,5 см вліво від лівої середньоключичної лінії. ЧСС – 78 уд. за 1 хв, АТ 140/90 мм рт. ст. Над легенями ясний легеневий перкуторний звук. В легенях – везикулярне дихання, хрипів нема, частота дихання – 18 за 1 хв. Живіт м'який безболісний при пальпації. С-м Пастернацького негативний з обох сторін. Периферичних набряків нема. Стілець – схильність до закріпів. Діурез – 2 л.

При поступленні поставлений діагноз: діабетична хвороба нирок, цукровий діабет 2 типу, стан субкомпенсації, хронічна хвороба нирок II стадії. Артеріальна гіпертензія 2 стадії. Діенцефальна енцефалопатія. Дитячий церебральний параліч; призначений план обстеження і лікування (дієта № 9, діабетон 60 мг, лізиноприл, тіогама, нікотин. кислота, мільгама, предуктал).

12.12.11 р. *ЕКГ*: ритм синусовий, горизонтальне направлення електричної осі. Дифузні зміни міокарда.

12.12.11 р. *Загальний аналіз крові*: гемоглобін 80г/л, еритроцити –  $2,6 \times 10^{12}$ /л, колірний показник – 0,9, лейкоцити –  $8,0 \times 10^9$  /л, ШОЕ – 40 мм, паличко ядерні – 2%, сегментоядерні – 64%, лімфоцити – 28%, моноцити – 6%.

12.12.11 р. *Біохімічний аналіз крові*: загальний білок – 87г/л, сечовина – 8,3 ммоль/л, креатинін – 0,055 моль/л, глюкоза – 8,5-10,0-6,7 ммоль/л.

13.12.11 р. *Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і нирок*: помірні дифузні зміни в печінці, внутрішньо печінкові протоки – 4,3 мм. Портальна вена – 11 мм, в порожнині жовчного міхура – конкрементів не виявлено. Підшлункова залоза: голівка 21 мм, тіло – 8,6 мм, хвіст – 19 мм, паренхіма негомогенна. Селезінка не збільшена.

Права нирка – 105x45 мм, опущена, ЧМС – ущільнена деформована, ліва нирка – 105x53мм. *Заключення*: можливо хронічний панкреатит, не можна виключити хронічний пієлонефрит та дифузні зміни паренхіми обох нирок.

*Щоденник* 14.12.11 р. Стан середнього ступеня тяжкості, слабкість, головний біль, зниження апетиту, періодично біль під лопаткою ліворуч, сухість в роті, ніктурія. АТ 120/70 мм рт.ст. Везикулярне дихання, хрипів нема. Живіт м'який, безболісний при пальпації. С-м Пастернацького негативний з обох сторін. Периферичних набряків нема.

14.12.11 р. *Загальний аналіз сечі* : кількість – 80 мл, колір – солом'яно-жовтий, мутна, щільність – 1,008, реакція – лужна, білок – 0,83г/л, еритроцити – покривають все поле зору, лейкоцити – 10-15 в полі зору.

14.12.11р. *Добова кількість сечі* : 1л, білок – 0,66 г/л.

15.12.11р. *Рентген шлунка*: акт ковтання не порушено. Стравохід вільно прохідний. Шлунок звичайної форми і розмірів, наповнений, зжимається і розправляється вільно, натще містить рідину. Складки дрібні, магістрального типу, пальпаторно пластичні, перистальтика млява. Евакуація під час дослідження, цибулина та петля 12-палої кишки не змінені. *Заключення*: гастрит; бластомної, виразкової патології не знайдено.

15.12.11р. *Рентген органів грудної клітки*: вогнищевої, інфільтративної пневмонії не знайдено. Органи грудної порожнини в межах вікових особливостей.

16.12.11 р. *Щоденник*: АТ 110/60мм рт.ст., з'явилися ниючі болі в епігастральній ділянці. Живіт м'який, чутливий в епігастрії. Для уточнення генезу анемії призначена езофагогастро-дуоденоскопія (ЕГДС).

19.11.11 р. ЕГДС № 2927: стравохід вільно прохідний. Розетка кардії без особливостей, шлунок розправляється добре повітрям. В порожнині помірна кількість слизу, перистальтика збережена, складки збережені. Слизова гіперемована з набряком, в нижній 1/3 тіла шлунка та по передній стінці ближче до малої кривизни дві ерозії розміром 0,1-0,2 см. Вихід круглої форми, вільно прохідний. Цибулина дванадцятипалої кишки вільнопрохідна, деформація помірна. Слизова гіперемована, з

набряком, по передньо-нижній стінці біля пілорусу виразка розміром 0,5см, дно покрито фіброзним нальотом, постбульбарний відділ без змін. *Заключення:* виразка цибулини ДПК, вогнищева ерозивна гастропатія, деформація цибулини ДПК 19.12.11р. *Консультація гастроентеролога:* Виразкова хвороба ДПК, активна фаза. Хронічний гастрит з наявністю ерозій, стадія загострення. Призначено лікування: нексіум 40мг 1таблетка на добу – 2 тижні; вис-нол 1 капсула 3 рази на добу – 2 тижні, гавіскон – 1 ложка 3 рази на добу за 20 хв до їди 10 днів. Рекомендовано провести фіброколоноскопію в плановому порядку.

19.12.11р. *Щоденник:* загальна слабкість, ниючі болі в животі, зниження апетиту, нудота. Парестезії в руках і нижніх кінцівках. Тони серця ритмічні, АТ 120/70мм рт. ст., пульс – 78уд. за 1 хв. В легенях везикулярне дихання, хрипів нема, ЧД 18 уд. за 1хв. При пальпації живота відмічається помірна болісність. Печень збільшена на 2см по середньо-ключичній лінії. У зв'язку з появою больового гастрального синдрому призначена консультація хірурга.

19.12.11 р. *Загальний аналіз крові:* гемоглобін 70г/л, еритроцити  $-2,4 \times 10^{12}$ /л, колірний показник – 0,87, лейкоцити –  $5,0 \times 10^9$  /л, ШОЕ – 80 мм, паличко ядерні – 1%, сегментоядерні – 69%, еозинофіли –1%, базофіли –1%, лімфоцити – 25%, моноцити – 3%.

20.12.11 р. (на cito!): лейкоцити –  $9,5 \times 10^9$  /л, ШОЕ – 80 мм/30 хв.

20.12.11 р. *Консультація хірурга:* скарги на загальну слабкість, незначний біль в правому підребер'ї, який з'явився о 18 год.

19.12.11 р. Температура  $36,6^0$  С, серцеві тони ритмічні, АТ – 120/70 мм рт. ст. Язик звичайний, живіт заповнений симетрично, рівномірно бере участь в акті дихання, пальпаторно м'який в усіх відділах, болісний в ділянці правого під ребер'я, симптоми

подразнення очеревини негативні, печінкова тупість збережена, перистальтика рівна, гази відходять. Стілець був 19.12.11р. Сечовипускання вільне. *Заключення:* у хворого загострення хронічного холециститу, виразкова хвороба цибулини ДПК, активна фаза. Рекомендовано провести УЗД та рентген ОГК (на cito!) та повторно провести консультацію хірурга.

20.12.11 р. о 12<sup>15</sup> – повторний огляд хірурга після до обстеження: додаткових рівнів рідини не виявлено, при проведенні УЗД ознаки хронічного панкреатиту. Призначено в/в крапельно р-н натрію хлориду 0,9% – 400 мм, но-шпу – 2мл, платифілін – 1 мл, баралгін – 5 мл в крапельницю, квамател – 20 мл 2 рази в/в струменево, очисні клізми.

20.12.11 р. *Консультація ендокринолога:* цукровий діабет, тип 2, важкий перебіг, стан субкомпенсації, універсальна діабетична ангіопатія. Рекомендовано: дієта, цукрознижуючі збори, контроль глікемічного профілю, діабетон МР – 60 мг 1 таблетка на день.

20.12.11 р. *Щоденник:* стан погіршився; турбують інтенсивні болі в правому підребер'ї, нудота. АТ – 120/70 мм рт. ст., пульс – 76 уд. за 1 хв. Тони ритмічні. Дихання везикулярне, хрипів нема. Живіт помірно вздутий, болісний в правому підребер'ї. Симптоми Кера, Ортнера позитивні. Перистальтика вислуховується. Периферичних набряків нема. Кал звичайної окраски. Направлена на оглядовий рентген органів черевної порожнини.

20.12.11 р. о 10<sup>50</sup>: на оглядовому рентгенівському знімку органів черевної порожнини вільного газу, чаш Клойбера не знайдено. Визначається контрастування лівої половини товстої кишки.

21.12.11 р. Запис лікуючого лікаря: від проведення фіброколоноскопії, іригоскопії хвора відмовляється.

21.12.11 р. *Загальний аналіз крові:* гемоглобін 60г/л, лейкоцити –  $8,9 \times 10^9$  /л, ШОЕ – 80 мм/30хв.

21.12.11 р. *Загальний аналіз крові:* гемоглобін 60 г/л, еритроцити –  $2,4 \times 10^{12}$ /л, колірний показник – 0,75, лейкоцити –  $8,9 \times 10^9$  /л,

ШОЕ – 80 мм/год, паличкоядерні – 3%, сегментоядерні – 63%, еозинофіли – 1%, лімфоцити – 30%, моноцити – 3%.

22.12.11 р. Глюкоза крові – 3,3 ммоль/л.

22.12.11 р. об 11<sup>00</sup> хвора виписана з заключним *клінічним діагнозом*: цукровий діабет, тип II, стан субкомпенсації. Хронічна хвороба нирок II стадії: діабетична нефропатія. Анемія. Артеріальна гіпертензія II ст. Діенцефальна енцефалопатія II ст. *Ускладнення*: діабетична полінейропатія: мікро- і макроангіопатія. *Супутній діагноз*: виразкова хвороба ДПК, активна фаза, хронічний гастрит з наявністю ерозивного процесу, стадія загострення, хронічний холецистит, стадія загострення.

*Епікриз* від 22.12.11 р.: згідно карти стаціонарного хворого № 4349 К., засвідчив, що хвора знаходилася на лікуванні впродовж 10 днів (з 12.12.11 р. по 22.12.11 р., проведені необхідні діагностичні процедури, встановлено основний і супутній діагноз та ускладнення, ефективність лікування – 2 бали (з поліпшенням), окреслені лікувальні та трудові рекомендації – подальше лікування в гастроентерологічному відділенні, диспансерний нагляд ендокринолога, нефролога, гастроентеролога, для уточнення генезу анемії – проведення фіброколоноскопії, консультація гематолога та подальший прийом ліків (діабетон, нексіум, гавіскон, вис-пол, гепабене, персен, нейровітан).

*Обговорення*: вся вище зазначена тактика ведення пацієнтки виконана в рамках існуючих на сьогодні норм і правил (10-денне перебування в стаціонарі, відповідність основного захворювання профілю відділення, отримання необхідних рекомендацій щодо подальшого спостереження і лікування), але потребує перегляду з огляду на те, що через 2 тижні стан хворої погіршився, 15 січня 2012 р. каретою швидкої медичної допомоги доставлена в лікарню швидкої допомоги, де через кілька годин вона померла. Проведена комп'ютерна томографія та лабораторні аналізи не внесли нової інформації щодо діагнозу, вогнища канцерогенезу не встановлені.

Жінка, яка впродовж 6 років хворіє на цукровий діабет, пропрацювавши в медичному середовищі та знаючи, що при діабеті вражаються нирки, закономірно виявила бажання перевірити їх стан. Біохімічний аналіз крові (загальний білок – 87 г/л, сечовина – 8,3 ммоль/л, креатинін – 0,055 моль/л, глюкоза – 8,5-10,0-6,7 ммоль/л) засвідчили відсутність хронічної ниркової недостатності та субкомпенсований перебіг цукрового діабету. Яка подальша тактика ведення хворої?

Це питання залишалось актуальним, оскільки наростала слабкість, була діагностована анемія, прояви її впродовж 10 днів наростали (гемоглобін: 80 – 70 – 60 (г/л); еритроцити:  $2,6 \times 10^{12}/\text{л}$  –  $2,4 \times 10^{12}/\text{л}$ , колірний показник: 0,9 – 0,75, ШОЕ: 40 мм/год – 80 мм/год, лейкоцити:  $8,0 \times 10^9/\text{л}$  –  $5,0 \times 10^9/\text{л}$  –  $8,9 \times 10^9/\text{л}$ ). Інформативність та безпечність проведення інструментальних методів?

У даному випадку вперше проведене контрастне з барієм рентгенологічне дослідження шлунка і кишечника не виявилось інформативним: патології з боку шлунково-кишкового тракту не було виявлено. Тут слід задуматися не стільки над доцільністю його проведення (більше даних на його користь, оскільки у хворої наявна анемія), але не можна нехтувати скаргою при розпитуванні за органами і системами в анамнезі – закрепи. Такі хворі потребують прискороного виведення барієвої суміші з кишечника, вікова атонія кишечника, закрепи можуть призвести до кишкової непрохідності. Перевагу слід надати колоноскопії. Подальше проведення ендоскопії, методика якої передбачає нагнітання повітря та роздування (хоча й незначне) шлунка спровокувало абдомінальний больовий синдром, різко погіршило якість життя хворої (при поступленні в стаціонар болів не було). З діагностичної точки зору внесло ясність: є ерозії в шлунку та виразковий дефект в ДПК. Але хворій від того не стало легше, слабкість наростала, настрій погіршився, біль в епігастрії став



нестерпним на тлі підвищення рівня больової чутливості. Знову повернулися до питання: де лікувати хвору?

Зі слів гастроентеролога – виразка невеликих розмірів (0,5 мм) не є показанням до стаціонарного гастроентерологічного лікування, нефрологи наполягають на відсутності показань до гемодіалізу та подальшого перебування в міському нефрологічному центрі, питання перебування в ендокринологічному відділенні теж відпало, гострої хірургічної патології не виявлено. Відомо, що хвора перенесла дитячий церебральний параліч, мала певні характерологічні особливості (незадоволення діями лікаря, різкість суджень, вимогливість), що усугубилось вираженістю больового синдрому. Знання лікарями суміжних спеціальностей особливостей ведення хворих гастроентерологічного профілю? Настороженість кожного нового діагнозу, вимагання негайного припинення болю, відмова від подальшого обстеження. У даному випадку поведінка хворої стає зрозумілою: різке наростання слабкості на тлі вираженої анемії та закріпів (зі слів сусідів по палаті, впродовж тижня хвора самотійно не оправлялася) погіршилося з проведенням інструментальних методів дослідження, згасання надії на покращення під час перебування в лікарні, незацікавленість з боку родичів та лікарів підтримувати хвору, несила переходу в інше відділення, недооцінка психологічних мотивацій, безперспективність одужання (родич хворої кілька років перебував у гастроентерологічному відділенні нашої лікарні з приводу раку кишківнику та пішов із життя) призвело до відмови від подальших процедур і бажання виписки зі стаціонару, що і було зроблено. Сумнівним залишається виконання рекомендацій при виписці (по 5 різновидів таблетованих засобів 3 рази на день кожен, по одній капсулі 2 рази на день та одна таблетка 1 раз на день, загалом 17 таблеток на добу!), чи можливе це за наявності виразкової хвороби?

Безумовно, в даному випадку наявність у відділенні лікаря-психолога (яких вже декілька років випускає Національний медичний університет імені О.О. Богомольця), напевне, допомогло б переконати хвору в подальшому дообстеженні, та й зростає потреба в таких спеціалістах для хворих з супутніми захворюваннями чи тими, що перебувають постійно на діалізі. На часі – вдосконалення методів інструментальної діагностики та їх трактовки вузькими спеціалістами.

Таким чином, поєднання гастроентерологічної та нефрологічної патології має місце у хворих нефрологічного профілю, що потребує якісного та вдумливого ведення таких пацієнтів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гараздюк О. І. Клініко-патогенетичне обґрунтування методів удосконалення лікування хворих на хронічний пієлонефрит у поєднанні з гастроезофагальною хворобою : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.02 / О. І. Гараздюк. – Чернівці, 2009. – 167 с.
2. Горішний І. М. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексної терапії хронічного пієлонефриту в поєднанні з патологією гастродуоденальної зони у дітей : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / І. М. Горішний. – К., 2000. – 180 с.
3. Курик О. Г. Хронічний гастрит і передракові зміни слизової оболонки шлунка: морфологічні аспекти / О. Г. Курик, Г. А. Соловйова, В. О. Яковенко // Сучас. гастроентерологія. – 2009. – № 4. – С. 88–93.
4. Лимаренко М. П. Характеристика клініко-морфофункціональних порушень шлунку і дванадцятипалої кишки та методи їх корекції при первинному гломерулонефриті у дітей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.10 / М. П. Лимаренко. – К., 2001. – 20 с.
5. Мойсеєнко В.О. Клінічна оцінка фізичних методів діагностики та лікування уражень езофагастродуоденальної зони у хворих на

хронічний гломерулонефрит : дис... д-ра мед. наук : спец.  
14.01.02 / В.О. Мойсеєнко. – К., 1999. – 248 с.

6. Салієва В. В. Динаміка клінічних проявів виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, поєднаної з хронічним пієлонефритом, у військовослужбовців під впливом антигомотоксичної терапії / В. В. Салієва // Актуальні проблеми нефрології : зб. наук. праць. – К. : Задруга, 2009. – Вип. 15. – С. 82–87.

## SUMMARY

### ABDOMINALGIYA IN NEPHROLOGY PRACTICE

*Moyseyenko V.O., Bilashenko N.S.*

*(Kyiv)*

In the given work the debatable difficult clinical case of masking kidney diseases by gastroenterology symptoms in patients. The combination of gastroenterological and nefrological pathology occurs in patients requires high-quality and thoughtful management of such patients.

УДК: 616.61-002-008-003-06:616-003.821-0215-06

## **АМІЛОЇДОЗ НИРОК У ХВОРОГО НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ**

*І.А. Палієнко, О.М. Кармазіна, І.С. Шенетько, Я.О. Кармазін*

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йоркської АН, АН вищої освіти України, проф. Т. Д. Никула) Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ

Хворий П., 48 років, (*історія хвороби № 360*) госпіталізований у ревматологічне відділення міської клінічної лікарні №3 26.03.2004 р. зі скаргами на біль та обмеження рухів у колінних, лівому гомілково-ступневому, правому плечовому суглобах. Визначалась припухлість, болісність при пальпації вище зазначених суглобів.

Захворів у 2003 р. після перенесеного підгострого хламідійно-уреаплазменого переднього уретриту, діагноз якого був підтверджений за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.

При лабораторному обстеженні в ревматологічному відділенні виявлені: прискорення ШОЕ – 56 мм/год, анемія – Нв 93,2 г/л, гіпергамаглобулінемія – 32,3%, підвищений вміст циркулюючих імунних комплексів 903 опт. од., наявність С-реактивного протеїну (СРП) у крові, ревматоїдний фактор крові (РФ) негативний, незначна протеїнурія – 0,066 г/л. При рентгенологічному обстеженні колінних суглобів, суглобів кистей, стоп виявлено звуження суглобових щілин, склерозування суглобових поверхонь. На підставі клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних досліджень встановлений діагноз: Реактивний артрит, хронічний перебіг, активність 2 ст., Rö-ст. 2, ФНС-1 ст. Призначене лікування: сульфасалазін 2 г/доб., диклоберл 100мг/доб., дексаметазон 8 мг/доб. На тлі лікування

спостерігалась позитивна клініко-лабораторна динаміка.

В подальшому хворий П. протягом 2005-2010 рр. періодично отримував стаціонарне лікування у зв'язку із загостренням артрити. У 2006 р. хворому був призначений метотрексат 10 мг 1 раз на тиждень, метилпреднізолон 8мг/доб. В листопаді 2006 р. у хворого з'явилася значна стійка протеїнурія, у зв'язку з чим 30.11.2007 р. була зроблена біопсія слизової оболонки прямої кишки. В морфологічному препараті виявлені амілоїдні депозити дрібних судин стінки прямої кишки. У хворого був діагностований вторинний амілоїдоз нирок на тлі хронічного реактивного артрити, нефротичний синдром. Динаміка показників крові, сечі представлені в таблицях 1, 2.

Таблиця 1

**Показники крові хворого П.**

<i>Дата</i>	<i>Нь, г/л</i>	<i>ШОЕ, мм/ год</i>	<i>Загаль- ний білок крові, г/л</i>	<i>СРП крові, мг/л</i>	<i>РФ крові, IU/ml</i>	<i>Сечови -на крові, ммоль/ л</i>	<i>Креатинін крові, мкмоль/л</i>
05.03.04	93.2	56	62	+		4,6	0,087
19.01.04	97.3	40	88			6,0	
13.04.06	105	31	85		Негат.	6,8	
06.11. 06	97,3	40	66	++		6,0	
22.11. 06	109	34					
18.04.07	113	45	62	+++		6,4	
28.04.07	109	57					
19.11.07	91,3	66	50	6	96	7,9	0,088
03.06.08	119	67	66	48	192	4,2	
23.09.08	101	35	64			10,6	
30.09.08	101	45	59			9,0	
20.01.10	117	27	55	6	12	6,5	
22.03.10	103	70	66	6		18,2	0,215
15.11.10	101	40	71			11,3	

Таблиця 2

## Показники сечі хворого П.

Дата	Протеїнурия, г/л	Добова протеїнурия, г	Проба Нечипоренка	
			Лейкоцити в 1 мл	Еритроцити в 1 мл
05.03.2004	0,066		1000	Не вияв.
19.01.2005	0,033			
13.04.2006	0,033		500	Не вияв.
06.11.2006	3,3		750	Не вияв.
22.11.2006	0,98	0,66		
18.04.2007	3,3		1000	Не вияв.
28.04.2007	0,033			
19.11.2007	3,3	2,31	750	1000
03.06.2008	3,3			
23.09.2008	0,165			
30.09.2008	Не вияв.			
20.01.2010	1,32			
22.03.2010	3,3			
15.11.2010	3,3			

Поява нефротичного синдрому, наростання СРП крові та поява РФ свідчили про підвищення ступеня активності запального процесу, у зв'язку з чим з квітня 2007 р. були збільшені дози метилпреднізолону до 16 мг щоденно, метотрексату до 15 мг 1 раз на тиждень. Посилена протизапальна терапія дозволила покращити клінічний перебіг (зникнення болю в суглобах та набряків), зменшення та зникнення протеїнурії (див. табл. 1,2).

Подальше загострення захворювання та погіршення лабораторних показників найімовірніше пов'язане зі зменшенням дози метилпреднізолону та самостійною відміною хворим метотрексату.

Виникнення вторинного або АА амілоїдозу нирок у хворих на реактивні артрити описане в кількох публікаціях [6, 7, 11]. Його частота не перевищує 0,2-0,3% цього контингенту хворих [1, 4, 19]. Водночас серед проаналізованих в літературних джерелах хворих не описуються випадки настільки раннього (впродовж 2 років) розвитку амілоїдного процесу в нирках, з такими значними коливаннями протеїнурії. При інших ревматологічних захворюваннях, ускладнених вторинним амілоїдозом нирок, істотне зниження протеїнурії описане досить широко як відповідь на інтенсивну протизапальну терапію [2, 4, 8, 10, 13, 18, 19], наводяться приклади навіть спонтанної ремісії амілоїдної нефропатії [12].

Білок – попередник амілоїдного протеїну А (Serum Amyloid A – SAA) складається із 104 амінокислот і в циркулюючій крові знаходиться в зв'язку з ліпопротеїдами високої щільності. Його фізіологічна роль вивчена недостатньо. Є свідчення його участі в метаболізмі холестерину, показано імуносупресивну дію на тромбоцити та нейтрофіли. SAA є альфа-глобуліном, близьким за своїми властивостями до С-реактивного білка і вважається більш чутливим білком гострої фази запалення ніж останній. SAA синтезується гепатоцитами, нейтрофілами, фібробластами у відповідь на їх стимуляцію фактором некрозу пухлин, інтерлейкінами 1 та 6, SAA-активуючим фактором, ліпополісахаридами[]. При запальних процесах його концентрація може зростати в 1000 разів. За середньої концентрації SAA 3 мг/л у здорових осіб, у хворих зростання концентрації SAA від 4 до 9 мг/л підвищує відносний ризик смерті в 4 рази, а при концентрації >155 мг/л - у 18 разів. Ураження нирок може спостерігатись при середній плазмовій концентрації SAA 6 мг/л. Зменшення рівня SAA нижче 10 мг/л у хворих на амілоїдоз нирок супроводжується істотним клініко-лабораторним покращенням [3, 5, 14, 19].

Амілоїд АА утворюється із SAA шляхом неповного протеолізу і складається з 76 амінокислот N-кінцевої частини SAA. Протеоліз здійснюється протеазами на поверхневій мембрані моноцитів-макрофагів. Полімеризація розчинного АА білка в фібрили відбувається на поверхні макрофагів шляхом перехресного зв'язування поліпептидів за участю мембранних ферментів. Глікозаміноглікани (гепаран- та дерматансульфати) зв'язують ці фібрили, роблячи їх стійкими до деградації [2, 3, 5].

Однак гіперпродукція SAA – необхідна, але недостатня умова розвитку амілоїдозу. Обговорюється значення інших факторів, зокрема певних алелей гену SAA, аполіпропротеїну Е, DR-антигенів, ревматоїдного фактора, поліморфізму амілоїдного Р-компонента, матриксних металопротеїназ, білків теплового шоку, метаболізму ізопреноїду, катепсину D, рецепторів фактору некрозу пухлин альфа, дефекту амілоїдокластів, появи амілоїдокластів, периколагенового та периретикулярного відкладення білка [2, 3, 5].

В клубочках нирок амілоїд відкладається спочатку в мезангії, потім вздовж базальної мембрани. Його відкладення виявляються також в стінках крупних судин, стромі пірамід, капсулі нирки. Нирки набувають характерний «сальний» вигляд, потім зменшуються в розмірах. Ступінь протеїнурії як і інші прояви амілоїдозу нирок не корелюють з масивністю відкладень амілоїду. Білок проникає в місця, де амілоїдні маси пенетрують базальну мембрану та накопичується в підепітеліальному просторі та капсулі Боумена–Шумлянського. При цьому рівень протеїнурії залежить не стільки від величини відкладень амілоїду, скільки від ступеня деструкції ніжок подоцитів [2, 5].

Діагностика амілоїдозу включає низку лабораторно-інструментальних методів. Частота виявлення нефропатичних варіантів амілоїдозу за даними біопсій: нирка-100%, кишка – 50-80%, печінка – 70-80%, десна – 50%, жирова тканина – 30-40%. Чутливим методом діагностики є сцинтиграфія з технецієм,



міченим розчинним амілоїдним протеїном, який захоплюється враженими органами. Високоінформативна оцінка параметрів сироваткових антитіл до амілоїдного білка (чутливість-84%, специфічність-99%) [1, 5, 9].

Основу лікування вторинного амілоїдозу при ревматичних захворюваннях складає інтенсивна протизапальна терапія.

При амілоїдозі нирок описана ремісія нефротичного синдрому під впливом преднізолону з метотрексатом у хворих на ревматоїдний артрит, антипротеїнурична дія хлорамбуцилу, циклофосфаміду у хворих на ювенільний хронічний артрит [10]. Показано, що тривале застосування лефлюноміду у хворих на ревматоїдний артрит та анкілозуючий спондилоартрит спричиняє істотне зниження рівня SAA [16]. Антиамілоїдні ефекти описані при артритах для біологічних препаратів різних класів: адалімумабу, інфліксимабу, ритуксимабу, етанерцепту, тоцілізумабу [1, 8, 13]. Пригнічення процесів амілоїдогенезу при артритах властиве колхіцину [1, 2, 5]. Доказана ефективність блокатора взаємодії проамілоїдних глікозаміногліканів з амілоїдним білком – епродізату при амілоїдозі нирок, в тому числі зумовленому ревматологічною патологією [15]. Експериментальні роботи свідчать про антиамілоїдну дію фенофібрату та ловастатину [17].

Застосування у описаного хворого метилпреднізолону та метотрексату, яке супроводжувалось істотним зменшенням протеїнурії, може свідчити про ефективність вказаної комбінації лікарських засобів у хворих на реактивний артрит, ускладнений амілоїдозом нирок.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Амилоидоз в практике врача ревматолога / Складнова М.В., Калягин А.Н., Щербаков Г.И. и др. // Сибирский медицинский журнал, 2009.- № 3.- С 150-152.
2. Синяченко О.В. Амилоидоз почек при артрите / О.В. Синяченко., Т.Б. Бевзенко., Г.А. Гончар // Український

- ревматологічний журнал.- 2011.- № 2. - С. 58-63.
3. Чиж А.К. Генетические факторы риска развития вторичного амилоидоза при ревматоидном артрите / А.К. Чиж // Український ревматологічний журнал.- 2010.- № 4.- С. 24-28.
  4. Шеховцева Т.Г. Регресс нефротического синдрома при вторичном амилоидозе, развившемся на фоне ювенильного ревматоидного артрита после эндопротезирования коленных суставов / Т.Г. Шеховцева, С.И. Свистун, М.А.Долинная // Запорожский медицинский журнал.-2011.- том 13, №1.- С.122-123.
  5. Amyloidosis: Diagnosis and Treatment / Edited by M. A. Gertz, S. V. Rajkumar.- 2010, New York: Humana Press.- 248 p.
  6. Amyloidosis and Reiter's syndrome: report of a case and review of the literature / C.J. Anderson, M.C. Gregory, G.C. Groggel [et al.] // Am. J. Kidney Dis.- 1989.- Vol.14, №4.- P.319-23.
  7. Anti-TNF therapy in renal amyloidosis in refractory rheumatoid arthritis: a new therapeutic perspective / C.A. Nobre, M.R. Callado, C.E. Rodrigues [et al.] // Rev. Bras. Reumatol.- 2010.- Vol.50, №2.- P. 205–210.
  8. Bleehen S. S. Amyloidosis complicating Reiter's syndrome / S. S. Bleehen, J. D. Everall, J. R. Tighe // Brit. J. vener. Dis.- 1966.- Vol.42.- P. 88-92.
  9. Diagnostic performance of amyloid A protein quantification in fat tissue of patients with clinical AA amyloidosis / B.P. Hazenberg, J. Bijzet, P.C. Limburg [et al.] // Amyloid.- 2007.- Vol.14, №2.- P. 133–140.
  10. FK506 inhibits murine AA amyloidosis: possible involvement of T cells in amyloidogenesis/M.Ueda, Y.Ando, M.Nakamura [et al.]//J.Rheumatol.- 2006.- Vol.33,№11.- P. 2260-2270.
  11. Long-term TNF-alpha blockade in patients with amyloid A amyloidosis complicating rheumatic diseases / A. Fernandez-Nebro, A. Olive, M.C. Castro [et al.] Long // Am. J. Med. 2010.- Vol.123, №5.- P.454–461.

12. Miller L.D. Amyloidosis in Reiter's syndrome / L.D. Miller, E.C. Jr. Brown, F.C. Arnett // *J. Rheumatol.*- 1979 .- Vol.6, № 2.- P. 225-231.
13. Remission of the nephrotic syndrome in a patient with renal amyloidosis due to rheumatoid arthritis treated with prednisolone and methotrexate / A. Komatsuda, K. Morita, H. Ohtani [et al]. // *Am. J. Kidney. Dis.*. 1998.- Vol. 32, № 5.-P. E7.
14. Rumjon A. Review of eprodisate for the treatment of renal disease in AA amyloidosis / A. Rumjon, T. Coats, M. M. Javaid // *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease.*- 2012.- Vol.5, P. 37–43.
15. Systemic amyloidosis: a challenge for the rheumatologist / F. Perfetto, A. Moggi-Pignone, R. Livi [et al.] // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2010.-Vol.6,№ 7.- P. 417-29.\
16. Targozska-Stypniak B. Influence of long-term leflunomide treatment on serum amyloid concentration in rheumatoid arthritis patients / B. Targozska-Stypniak, M. Dryglewska, M. Majdan // *Pharmacol. Rep.*-2010.- Vol. 62 №4.- P. 719–725.
17. Ueno T. Remission of proteinuria and preservation of renal function in patients with renal AA amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis / T. Ueno, K. Takeda, M. Nagata // *Nephrol. Dial. Transplant.* -2012.- Vol.27, №2.- P. 633-639.
18. Unexpected remission of renal AA amyloidosis associated with rheumatoid arthritis / A. Millet, N. Rioux-Leclercq, J.P. Le Lay [et al.] // *Joint Bone Spine.*- 2009.-Vol.76, №4.- P.431–432.
19. Amyloidosis in rheumatic diseases / Z. Zdrojewski // *Ann. Acad. Med. Stetin.*-2010.-Vol. 56, №1.- P. 7–15.

**SUMMARY**

**RENAL AMYLOIDOSIS IN PATIENT WITH REACTIVE  
ARTHRITIS**

*Paliienko I.A., Karmazina O.M., Shepetko I.S., Karmazin Y.O.*

*(Kyiv)*

In the article an unusual case of early renal amyloidosis in patient with chlamidial reactive arthritis is described. Treatment of the patient with methylprednisolone and methotrexate caused remission of the nephrotic syndrome.