

УДК:616.72-002.77

**Мамасаидов А.Т.**

*д.м.н., профессор Ошского государственного университета, Кыргызская Республика*

**Исманов К.М.**

*преп. Южного филиала Кыргызского государственного медицинского института  
переподготовки и повышения квалификации, Кыргызская Республика*

**Мамасаидов Ф.А.**

*преп. Ошского государственного университета, Кыргызская Республика*

## **ЛЮПУС НЕФРИТ ЖАНА ЛЮПУС ГЕПАТИТ ДАРТЫНЫН КЛИНИКАЛЫК ЖАНА ЛАБОРАТОРИЯЛЫК БЕЛГИЛЕРИ**

*Бул жумушта люпус нефрит жана люпус гепатит дартынын белгилери изилдөөнүн предмети болуп эсептелинет. Тутумдашкан кызыл жүгүрүк оорусунда бөйрөктүн жабыркоосунун клиникалык-лабораториялык белгилерин жана боордун жабыркашын аныктоо изилдөөнүн максаты болуп эсептелинет. Изилдөөлөрдө люпус нефрит жана люпус гепатит дартынын белгилерин клиникалык-лабораториялык ыкмалар менен аныктоо методдору колдонулган. Тутумдашкан кызыл жүгүрүк оорусунда бөйрөктүн жабыркоосунун клиникалык-лабораториялык белгилери 48 (61,5%) жана боордун жабыркашы 41 (52,5%) бейтаптарда байкалган. Люпус нефрит оорусу менен ооругандардын 60,4%да нефропатия, 18,8% интерстициалдык нефрит, 6,2% дарылык нефрит жана 14,6% экинчилик антифосфолипид синдрому менен көрүнгөн. Боордун патологиясынын түрлөрүндө 53,7%да люпус гепатити, 19,5% дары-дармектик гепатит, 4,9% өнөкөт вирустук гепатит В, С, 7,3% экинчилик антифосфолипид синдрому жана 14,6% тутумдашкан кызыл жүгүрүк менен ооругандардын майлуу эмес алкогольсуз боор оорусу болгон.*

**Негизги сөздөр:** тутумдашкан кызыл жүгүрүк; люпус нефрит; люпус гепатит.

## **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ЛЮПУС-НЕФРИТА И ЛЮПУС-ГЕПАТИТА**

*В данной работе предметом исследования является клиничко-лабораторные признаки люпус-нефрита и люпус-гепатита. Целью исследования является определение характеристики особенностей поражения печени у больных системной красной волчанкой и выявление наиболее значимых клиничко-лабораторных параметров для дифференциального диагноза вирусного гепатита. В исследованиях использованы клиничко-лабораторные методы определения признаков люпус-нефрита и люпус-гепатита. Клиничко-лабораторные признаки поражения почек отмечены у 48 (61,5%) и печени у 41 (52,5%) больных системной красной волчанкой. Нефропатия проявлялась люпус-нефритом у 60,4%, интерстициальным нефритом у 9 18,8%, лекарственным нефритом у 6,2% и вторичным антифосфолипидным синдромом у 14,6% больных системной красной волчанкой. Видами печеночной патологии были люпус-гепатит у 53,7%, лекарственный гепатит у 19,5%, хронический вирусный гепатит В, С у 4,9%, вторичным антифосфолипидным синдромом у 7,3% и нежировая алкогольная болезнь почек 14,6% пациентов системной красной волчанкой.*

**Ключевые слова:** системная красная волчанка; люпус-нефрит; люпус-гепатит.

## **CLINICAL AND LABORATORY SIGNS OF LUPUS NEPHRITIS AND LUPUS HEPATITIS**

*In this paper, the subject of the study is the clinical and laboratory signs of lupus nephritis and lupus hepatitis. The aim of the study is to determine the characteristics of liver damage in patients with systemic lupus erythematosus and identify the most significant clinical and laboratory parameters for the differential diagnosis of viral hepatitis. Clinical and laboratory methods for determining the signs of lupus nephritis and lupus hepatitis were used in the studies. Clinical and laboratory signs of kidney damage were noted in 48 (61.5%) and liver in 41 (52.5%) patients with systemic lupus erythematosus. Nephropathy was manifested by lupus nephritis in 60.4%, interstitial nephritis in 9-18.8%, medicinal nephritis in 6.2% and secondary antiphospholipid syndrome in 14.6% of patients with systemic lupus erythematosus. The types of liver pathology were lupus hepatitis in 53.7%, medicinal hepatitis in 19.5%, chronic viral hepatitis B, C in 4.9%,*

*secondary antiphospholipid syndrome in 7.3% and low-fat alcoholic kidney disease in 14.6% of patients with systemic lupus erythematosus.*

**Key words:** *systemic lupus erythematosus; lupus nephritis; lupus hepatitis.*

**Введение.** Системная красная волчанка (СКВ) относится к диффузным болезням соединительной ткани и характеризуется поражением многих органов, в том числе почек и печени. При этом, поражение почек различного генеза у больных СКВ встречается в 25 - 80% случаев, а различные виды поражения печени - в 18 - 70% случаев [1, 5, 11, 14, 22].

Поражение почек в начале развития наблюдается у 25–50% больных СКВ, а в дальнейшем в развернутой и поздней стадиях - у 60% взрослых и 80% детей [2, 7, 13, 25, 27]. Для СКВ характерно различные виды поражения почек, в том числе волчаночный нефрит или люпус-нефрит [3, 4, 6, 8, 9]. Люпус-нефрит относится к тяжелым с неблагоприятным прогнозом признакам СКВ и наблюдается у 40-60% больных, а при проведении биопсии почек определяется у 90% [10, 16, 26]. Патогенетической основой люпус-нефрита является гиперактивация В-лимфоцитов, что проявляется гиперпродукцией аутоантител, а также дефекты иммунного ответа Т-лимфоцитов с потерей толерантности иммунной системы к антигенам ядер собственных клеток органов и тканей.

Клинической особенностью люпус-нефрита является выраженность основных нефрологических синдромов, в зависимости от выраженности которых выделяют активный нефрит быстро прогрессирующий или медленно прогрессирующий с нефротическим синдромом или с выраженным мочевым синдромом и неактивный нефрит с минимальным мочевым синдромом или субклинической протеинурией [7].

Для поражения печени при СКВ характерным является повышение уровней трансаминаз и билирубина с развитием синдромов цитолиза и холестаза. Но при этом часто клинические проявления печени отсутствуют. К наиболее частым вариантам поражения печени у больных СКВ относятся лекарственные гепатиты (7 - 20%), вирусные гепатиты (В, С, цитомегаловирусные) (2 - 7%), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) (3 - 20%), алкогольная болезнь печени (1 - 2%), аутоиммунные заболевания печени (2 - 20%) [1, 5, 11, 12, 14, 22,]. Волчаночный гепатит или люпус-гепатит (классическое поражение печени при СКВ), по результатам исследований, проведенных до 2000 года, встречалось в 10 - 35% случаев, а по данным исследований, выполненных после 2000 года, частота люпус-гепатита составляет 5 - 15% от всех случаев СКВ [11, 12, 14, 18, 22, 29]. Также отмечены сосудистые поражения печени у больных СКВ с вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС) [19, 20, 24, 28].

Уточнение причины поражения печени у пациентов с СКВ имеет решающее значение для определения лечебной тактики и прогноза. Особенно важно выявление люпус-гепатита (классического поражения печени при СКВ), который имеет агрессивное течение с быстрым развитием цирроза печени [11, 14, 15, 22].

**Целью** настоящего исследования была характеристика особенностей поражения печени у больных СКВ и выявление наиболее значимых клинико-лабораторных параметров для дифференциального диагноза вирусного гепатита (ВГ).

**Материал и методы исследования.** В клиническое исследование были включены 78 больных СКВ, наблюдавшихся в отделениях ревматологии и нефрологии Ошской межобластной клинической больницы, в медицинских центрах «Доктор Ислам» и «Здоровье плюс» города Ош (таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика больных системной красной волчанкой (n=78)

Признак болезни	Частота обнаружения	
	n	%
Женщины	69	88,5
Мужчины	9	11,5
<i>Возраст больных:</i>		
до 30 лет	33	42,3
30-50 лет	32	41,0
старше 50 лет	13	16,7
<i>Характер течения:</i>		
острое	22	28,3
подострое	27	34,5
хроническое	29	37,2
<i>Активность болезни:</i>		
низкая и средняя	25	32,1
высокая	53	67,9
Поражение суставов (люпус-артрит)	69	88,4
Поражение кожи, в том числе «бабочка»	58	74,4
Поражение слизистых оболочек, в том числе афты	19	24,3
Лихорадка	53	67,3
Люпус-серозит	24	30,8
Поражение ЦНС (нейролюпус)	21	26,3
Гематологические нарушения (лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, анемия)	55	70,5
АФС	25	32,1
Поражение почек	48	61,5
Поражение печени	41	52,5

Для установления диагноза СКВ были использованы критерии Американской коллегии ревматологов [17], а для определения активности болезни использован индекс SELENA-SLEDAI: при значении индекса более 10 баллов определялась высокая активность, а при значении 10 баллов и менее - невысокая (низкая и средняя) активность болезни [23]. Для подтверждения диагноза вторичный АФС применяли пересмотренные критерии АФС (австралийские (сиднейские) критерии, 2006) [24]. Активность люпус-гепатита выявляли по уровню аланинаминотрансферазы (АЛТ) сыворотки крови: при уровнях АЛТ > 10 раз от нормы определялась высокая активность, > 5, но < 10 раз от нормы – умеренная и < 5 раз от нормы – низкая активность люпус-гепатита.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 19 с вычислением *t*-критерия Стьюдента.

Как видно, (таблица 1), что из 78 больных СКВ, находившихся под нашим наблюдением, женщины составляли 69 (88,5%), а мужчины 9 (11,5%); больные в возрасте до 30 лет составляли 33 (42,3%), от 30 до 50 лет – 32 (41,0%) и старше 50 лет – 13 (16,7%); острое течение болезни было у 22 (28,3%) больных, подострое – у 27 (34,5%) и хроническое – у 29 (37,2%) больных; высокая степень активности заболевания отмечено у 53 (67,9%) и низкая/средняя степень – у 25 (32,1%) больных. Поражение суставов (люпус-артрит) выявлено у 69 (88,4%),

кожи, в том числе «бабочка», - у 58 (74,4%) и слизистых оболочек, в том числе «афты» - у 19 (24,3%) наблюдаемых нами больных СКВ. У находившихся под нашим наблюдением больных СКВ лихорадка отмечена у 53 (67,3%), серозиты выявлены у 24 (30,8% больных), поражение ЦНС (нейролюпус) обнаружен у 21 (26,3%), гематологические нарушения определены у 55 (70,5%) и АФС был у 25 (32,1%) пациентов.

**Результаты и обсуждение.** Клинико-лабораторные признаки поражения почек отмечены у 48 (61,5%) и печени у 41 (52,5%) больных СКВ (таблица 1). Виды поражения почек и печени у больных СКВ, находившихся под нашим контролем, представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что у 48 пациентов СКВ с поражением почек, находившихся под нашим контролем, нефропатия проявлялась люпус-нефритом у 29 (60,4%), интерстициальным нефритом у 9 (18,8%), лекарственным нефритом у 3 (6,2%) и вторичным АФС у 7 (14,6%) больных. Таким образом, у наших подконтрольных больных СКВ самым частым видом поражения почек был люпус-нефрит, который ассоциировал с высокой клинико-лабораторной активностью как СКВ в целом, так и воспалительного нефрологического процесса в частности.

Как видно из таблицы 2, у 41 больного СКВ с поражением печени, которые находились под нашим контролем, видами печеночной патологии были люпус-гепатит у 22 (53,7%), лекарственный гепатит у 8 (19,5%), хронический вирусный гепатит В, с у 2 (4,9%), вторичный АФС у 3 (7,3%) и НАЖБП у 6 (14,6%) пациентов. То есть самым частым видом поражения печени у больных СКВ был люпус-гепатит, который сочетался с высокой клинико-лабораторной активностью как СКВ в целом, так и воспалительного печеночного процесса в частности.

Таблица 2 - Виды поражения почек и печени у больных системной красной волчанкой

Поражение почек (n=48)			Поражение печени (n=41)		
Вид поражения почек	Частота обнаружения		Вид поражения печени	Частота обнаружения	
	n	%		n	%
Люпус-нефрит	29	60,4	Люпус-гепатит	22	53,7
Интерстициальный нефрит	9	18,8	Лекарственный гепатит	8	19,5
Лекарственный нефрит	3	6,2	ХВГ В, С	2	4,9
Вторичный АФС	7	14,6	Вторичный АФС	3	7,3
			НАЖБП	6	14,6

Клинико-лабораторные признаки (основные клинические и лабораторные синдромы) люпус-нефрита и люпус-гепатита представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Клинико-лабораторная характеристика люпус-нефрита и люпус-гепатита

Люпус-нефрит (n=29)			Люпус-гепатит (n=22)		
Признак люпус-нефрита	Частота обнаружения		Основные синдромы люпус-гепатита	Частота обнаружения	
	n	%		n	%
Нефротический синдром	15	51,7	Гепатомегалия	11	50,0

Выраженный мочево й синдром	9	31,0	Боль в правом подреберье	10	45,5
Минимальный мочево й синдром	5	17,3	Цитолиз гепатоцитов	16	72,7
Почечная АГ	6	20,7	Внутрипеченочный холеста з	7	31,8
Почечная недостаточность	4	13,8	Желтуха	5	22,7
			Печеночная недостаточность	3	13,4

Анализ данных таблицы 3 показывает то, что у 29 больных люпус-нефритом наблюдались признаки нефротического, выраженного и минимального мочевого синдромов, почечной артериальной гипертензии и почечной недостаточности как в единственном числе, так и в различных комбинациях. Но при этом, наиболее частым признаком была протеинурия. Как видно из таблицы 3, у 22 больных люпус-гепатитом отмечались различные комбинации таких синдромов, как гепатомегалия, боль в правом подреберье, цитолиз гепатоцитов, внутрипеченочный холестаза, желтуха и печеночная недостаточность. При этом, у 1 (одного) пациента отмечались одновременно признаки от 1 до 6 синдромов, но наиболее часто выявлялись лабораторные признаки синдрома цитолиза.

#### Выводы:

1. Выявлено, что наиболее частым видом поражения почек был люпус-нефрит, который наиболее часто проявлялся нефротическим синдромом и сочетался с высокой клинико-лабораторной активностью системной красной волчанки и воспалительными симптомами поражения почек, что должно учитываться при стратегии ведения и лечения люпус-нефрита;
2. Определено, что частым видом поражения печени являлся люпус-гепатит, наиболее часто проявляющийся лабораторными признаками синдрома цитолиза и сочетающийся с высокой клинико-лабораторной активностью системной красной волчанки и симптомами воспаления печени.

#### Список литературы:

1. **Богмат, Л.Ф.** Поражение печени при системной красной волчанке у подростков [Текст] / Л.Ф. Богмат, Н.С.Шевченко, Е.В.Матвиенко // Здоровье ребенка.- 2015.- 64(4).- С. 34-40.
2. **Камерон, Дж.С.** Волчаночный нефрит и его ведение в 2001 г. [Текст] / Под ред. Н.А. Мухина // Успехи нефрологии.- М.: Русский врач, 2001.- С. 145–64.
3. **Метелева, Н.А.** Поражение почек при антифосфолипидном синдроме [Текст] /А.Н. Метелева, Н.Л.Козловская.- Тер. арх., 2004.- 6 с.
4. **Мухин, Н.А.** Первичный антифосфолипидный синдром – «венозный» и «артериальный» варианты течения [Текст] / [Н.А.Мухин, Л.В. Козловская, Н.Л. Козловская и др.] // Клинические разборы. Внутренние болезни.- М.: Литтерра, 2005. - 261–77.
5. **Панова, А.П.** Поражение печени у больных системной красной волчанкой [Текст] / А.П. Панова, В.Г.Авдеев, Т.В.Краснова // Научно-практическая ревматология. – 2021.- № 59(2).- С. 164-172.
6. **Стенина, О.А.** Распространенность и факторы риска атеросклероза у больных системной красной волчанкой [Текст] / [О.А. Стенина, Е.В.Сорокин, О.А.Фомичева и др.]. – Кардиология, 2005.- 8 с.
7. **Тареева, И.Е.** Поражение почек при системной красной волчанке [Текст] / И.Е.Тареева, Т.Н.Краснова // Нефрология. -М.: Медицина, 2000.
8. **Тареева, И.Е.** Волчаночный нефрит в середине XX и начале XXI века [Текст] / [И.Е. Тареева, Е.М.Шилов, Т.Н.Краснова и др.]- Тер. арх., 2001. - С. 5–10.

9. **Шилов, Е.М.** Волчаночный нефрит: стратегия и лечение [Текст] / Е.М.Шилов.- Тер. арх., 2006.- С.76–85.
10. **Bastian, H.M.** Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. XII. Risk factors for lupus nephritis after diagnosis [Текст] / [H.M.Bastian, J.M. Roseman, Jr.G. McGwin et al.] // Lupus.- 2002.- 60 p.
11. **Bessone, F.** Challenge of liver disease in systemic lupus erythematosus: Clues for diagnosis and hints for pathogenesis [Текст] / F. Bessone, N. Poles, M.G. Roma // World J Hepatol.- 2014.- №6(6).- Pp. 394-409.
12. **Brewer, B.N.** Gastrointestinal and hepatic disease in systemic lupus erythematosus [Текст] / B.N.Brewer, D.L.Kamen // Rheum Dis Clin North Am. - 2018. - Pp. 165-175.
13. **Cervera, R.** Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period [Текст] / R.Cervera, M.A. Khamashta, J. Font // Medicine.- 2003.- 82(5).- Pp. 299–308.
14. **Chowdhary, V.R.** Liver involvement in systemic lupus erythematosus: case review of 40 patients. [Текст] / [V.R. Chowdhary, C.S.Crowson, J.J.Poterucha, K.G.Moder] // J Rheumatol.- 2008.- Pp. 2159-2164.
15. **Efe, C.** Autoimmune liver disease in patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective analysis of 147 cases [Текст] / [C.Efe, T.Purnak, E. Ozaslan, Z. Ozbalkan, Y.Karaaslan, E.Altiparmak et al.] // Scand J Gastroenterol. – 2011.- 46(6).- Pp. 732-737.
16. **Hiramatsu, N.** Revised classification of lupus nephritis is valuable in predicting renal outcome with an indication of the proportion of glomeruli affected by chronic lesions [Текст] / [N.Hiramatsu, T.Kuroiwa, H.Ikeuchi et al.] // Rheumatology (Oxford).- 2008.-7p.
17. **Hochberg, M.C.** Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [Текст] / M.C. Hochberg // Arthritis Rheum.- 1997.-40(9).- 1725p.
18. **Khalifa, M.** Lupus hepatitis: A case series of 12 patients [Текст] / [M.Khalifa, E.Benjazia, A.Rezgui, N.Ghannouchi, A.Alaoua, A.Braham et al.] // Rev Med Interne. – 2011.- Pp. 347-349.
19. **Li, C.** Hepatic infarction caused by antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus erythematosus [Текст] / C. Li, J. Zhao, Y. Zhao // J Rheumatol.- 2019.- Pp.755-756.
20. **Maruoka, M.** A case of HELLP syndrome at 34w-pregnancy with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome: Importance of measurement of VW factor [Текст] / [M. Maruoka, S. Tsunoda, T. Furukawa, O. Honda, T. Yoshikawa, K.Fujita et al.] // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.- 2015.- Pp. 121-126.
21. **Myakis, S.** International consensus statement on an update of the classification criteria or definite antiphospholipid syndrome (APS) [Текст] / [S. Myakis, M.D Lockshin, T.Atsumi, D.W. Branch, R.L. Brey, R. Cervera et al.] // J Thromb Haemost.- 2006.- Pp.295-306.
22. **Piga, M.** Liver involvement in systemic lupus erythematosus: incidence, clinical course and outcome of lupus hepatitis [Текст] / [M.Piga, A.Vacca, Porru G., Cauli A., A.Mathieu] // Clin Exp Rheumatol. - 2010.- 28(4).- Pp. 504-510.
23. **Petri, M.** Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus [Текст] / [M. Petri, M.Y. Kim, K.C.Kalunian, J. Grossman, B.H.Hahn, L.R.Sammaritano et al.] // N Engl J Med.-2005.- 353(24).- Pp. 2550-2558.
24. **Sakhel, K.** Liver infarction in a woman with systemic lupus erythematosus and secondary antiphospholipid and HELLP syndrome [Текст] / [K.Sakhel, IM Usta, A. Hannoun, T.Arayssi, A.H.Nassar] // Scand J Rheumatol.- 2006.-35(5).-Pp. 405-408.
25. **Trager, J.** Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus [Текст] / J.Trager, M.M. Ward // Current Opinion in Rheumatology.- 2001.- 13.- Pp. 345–51.
26. **Weening, J.J.** The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited [Текст] / [J.J. Weening, V.D. D'Agati, M.M.Schwartz et al.] // J Am Soc Nephrol.- 2004.-5.- Pp.241-50.
27. **Vu, T.V.** A comparison if quality of life of patients with systemic lupus erythematosus [Текст] / T.V. Vu, A. Escalante // J Revmatol.- 1999.- 26.- Pp. 2595–601.
28. **Uthman, I.** The abdominal manifestations of the antiphospholipid syndrome [Текст] / I.Uthman, M.Khamashta // Rheumatology.- Oxford, 2007.- 46(11).- Pp.1641-1647.
29. **Zheng, R.H.** Clinical and immunopathological features of patients with lupus hepatitis. [Текст] / [ R.H.Zheng, J.H.Wang, S.B.Wang, J. Chen, W.M.Guan, M.H.Chen] // Chin Med J (Engl). – 2013.- 126(2).- Pp. 260-266.

DOI:10.54834/16945220\_2023\_3\_73

Поступила в редакцию: 26.10.2023 г.